Ostin C. MUNGIU
(sub redacţia)

ALGEZIOLOGIE SPECIALĂ

Editura POLIROM

BIOS

Scanned with OKEN Scanner

Publicarea acestui volum a fost posibilă ca urmare a derulării unui proiect finanţat de către Banca Mondială, prin Consiliul Naţional al Finanţării Învăţământului Superior.

OSTIN C. MUNGIU (n. 1941) este profesor universitar, şef al Catedrei de Farmacologie şi Toxicologie şi al Laboratorului Central de Testare a Medicamentului din cadrul UMF Iaşi; preşedinte în exerciţiu al Asociaţiei Române pentru Studiul Durerii, membru şi membru fondator al unor asociaţii şi societăţi medicale din ţară şi din străinătate, promotor al învăţământului universitar de algeziologie din România. De acelaşi autor: *Farmacologie biochimică*, Ed. IMF, Iaşi, 1974; *Farmacologie medicală*, Ed. IMF, Iaşi, 1977; *Farmacologie – lucrări practice* (în colab.), Ed. IMF, Iaşi, 1980; *Curs de farmacologie* (în colab.), partea I, Ed. IMF, Iaşi, 1980; *Farmacologie clinică – sinteze*, Ed. IMF, Iaşi, 1981; *Aspecte actuale de clinică şi terapeutică farmacologică* (în colab.), EDP, Bucureşti, 1982; *Farmacologie clinică – elemente farmacologice şi terapeutice*, Ed. IMF, Iaşi, 1985; *Terapia oculară medicamentoasă* (în colab.), Ed. IMF, Iaşi, 1988; *Elemente de farmacologie fundamentală* (sub red.), vol. I, Ed. UMF, Iaşi, 1995; *Elemente de farmacografie şi testare a medicamentului* (sub red.), vol. IV, Ed. UMF, Iaşi, 1996; *Ziua Medicamentului – Volum de rezumate* (sub red.), Ed. UMF, Iaşi, 1996; *Actualităţi în Algeziologie şi Farmacologie* (sub red.), Ed. UMF, Iaşi, 1997; *Progrese în Algeziologie şi Farmacologie* (sub red.), Ed. UMF, Iaşi, 1998; *Aspecte actuale de Farmacologie şi Algeziologie* (sub red.), Ed. UMF, Iaşi, 1999; *Algeziologie generală. O abordare farmacologică*, Polirom, Iaşi, 1999.

© 2000 by Editura POLIROM

Editura POLIROM
Iaşi, B-dul Copou nr. 4, P.O. BOX 266, 6600
Bucureşti, B-dul I.C. Brătianu nr. 6, et. 7

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale:
Algeziologie specială / sub redacţia: Ostin C. Mungiu – Iaşi: Polirom, 2000
448 p.; 24 cm – (BIOS)
Bibliogr.
ISBN: 973-683-535-9
I. Mungiu, Ostin, C. (ed.)
615
Printed in ROMANIA

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Lista autorilor în ordine alfabetică 29

Introducere 33

CAPITOLUL 1
ANALGEZIA INDUSĂ DE STRES (*Acad. Ioan Hăulică, Prof. dr. Ostin C. Mungiu, Dr. biol. Georgeta D. Ionescu*) 35
1.1. Date introductive 35
1.2. Date experimentale privind analgezia de stres 36
1.2.1. Rolul peptidelor opioide endogene 37
1.2.2. Rolul componentei neopioide 38
1.3. Bibliografie 40

CAPITOLUL 2
DUREREA ÎN INFLAMAŢIE (*Prof. dr. Mircea D. Pavelescu*) 43
2.1. Introducere 43
2.2. Senzaţia de durere amplificată 44
2.3. Rolul mediatorilor proinflamatori în alterarea senzaţiei de durere 46
2.4. Hiperalgezia directă 48
2.4.1. Sensibilizarea nociceptorului aferent primar prin acţiune directă 48
2.4.2. Mesageri secunzi pentru hiperalgezia aferentă primară 50
2.5. Hiperalgezia indirectă 50
2.5.1. Hiperalgezia dependentă de neuronul ganglionar simpatic 50
2.5.2. Hiperalgezia neutrofil-dependentă 54
2.6. Alte tipuri posibile de hiperalgezie 55
2.7. Posibilităţi de farmacoterapie a durerii de origine inflamatoare 56
2.7.1. Antiinflamatoare nesteroidiene 56
2.7.2. Glucocorticoizii 56
2.7.3. Simpatolitice 57
2.7.4. Antagonişti ai mediatorilor proinflamatori 57
2.7.5. Imunomodulatoare 57
2.7.6. Alte posibilităţi 58
2.8. Bibliografie 59

CAPITOLUL 3
DUREREA LA COPIL (*Prof. dr. Stela Goţia, Asist. dr. George Enache*) 61
3.1. Generalităţi privind durerea la copil 61
3.1.1. Introducere 61
3.1.2. Elemente de anatomie, fiziologie şi psihologie 62
3.1.3. Tipuri de durere la copil 63
3.1.4. Examinarea şi evaluarea durerii la copil 64

Scanned with OKEN Scanner

3.1.4.1. Examinarea 64
3.1.4.2. Evaluarea 65
3.2. Principalele tipuri de durere în patologia copilului 72
3.2.1. Cefaleea 72
3.2.2. Durerea toracică 75
3.2.3. Durerea abdominală 78
3.2.3.1. Durerea abdominală recurentă 78
3.2.3.2. Durerea abdominală acută 80
3.2.4. Durerea de spate 82
3.2.5. Durerea de membru inferior 83
3.3. Mijloace terapeutice 86
3.3.1. Tratamentul medicamentos 86
3.3.2. Tratamentul nemedicamentos 88
3.4. Bibliografie 88

CAPITOLUL 4
DUREREA LA VÂRSTNICI (*Prof. dr. Jan Hurjui, Prof. dr. Ostin C. Mungiu*) 91
4.1. Introducere 91
4.2. Principiile terapiei durerii la vârstnici 93
4.3. Terapia cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) 94
4.4. Analgetice opioide 95
4.5. Coanalgezice şi paraanalgezice 95
4.6. Procedee analgezice nefarmacologice 96
4.6.1. Tehnici anestezice 96
4.6.2. Tehnici chirurgicale 96
4.6.3. Tehnici psihologice 97
4.7. Sindroame dureroase comune la vârstnici 97
4.7.1. Durerea din cancer 97
4.7.2. Durerea din osteoartrite 98
4.7.3. Durerea miofascială 98
4.7.4. Sindroame dureroase neuropatice 98
4.7.5. Durerea psihogenă 99
4.8. Bibliografie 99

CAPITOLUL 5
ANGINA PECTORALĂ O FORMĂ PARTICULARĂ A DURERII CARDIACE
(*Prof. dr. George I.M. Georgescu, Conf. dr. Cătălina Arsenescu*) 101
5.1. Aspecte generale 101
5.1.1. Determinanţii majori ai consumului de oxigen miocardic (MVO2) 101
5.1.2. Cauze şi mecanisme ale ischemiei miocardice 102
5.1.3. Efectele ischemiei miocardice 103
5.2. Tabloul clinic şi diagnosticul anginei pectorale 103
5.2.1. Anamneza 103
5.2.2. Ce nu este o durere anginoasă? 104
5.2.3. Examenul fizic în angina pectorală (în criză şi în afara crizei) 105
5.2.4. Evaluarea severităţii anginei pectorale stabile 105
5.3. Explorări paraclinice la bolnavii cu angină pectorală 106
5.3.1. Examene biochimice şi hematologice 106
5.3.2. Electrocardiografia 106

Scanned with OKEN Scanner

5.3.2.1. Semnele electrocardiografice ale ischemiei miocardice 106
5.3.2.2. Electrocardiograma de repaus, în afara şi în timpul crizei anginoase 107
5.3.2.3. Electrocardiograma de efort 107
5.3.2.4. Monitorizarea Holter 110
5.3.3. Ecocardiografia 111
5.3.4. Scintigrafia miocardică 111
5.3.5. Coronarografia 112
5.4. Tratamentul anginei pectorale 112
5.4.1. Medicaţia antianginoasă 112
5.4.1.1. Nitraţii 113
5.4.1.2. Betablocantele adrenergice 113
5.4.1.3. Blocantele canalelor de calciu 115
5.4.1.4. Molsidominul 115
5.4.2. Terapia medicamentoasă auxiliară 116
5.4.2.1. Digitala 116
5.4.2.2. Dipiridamolul 116
5.4.2.3. Acidul acetilsalicilic 116
5.4.2.4. Carbocromena 116
5.4.2.5. Medicaţia anticoagulantă (heparina, acenocumarol) 116
5.4.2.6. Trimetazidina 117
5.4.3. Terapia de revascularizare miocardică 117
5.5. Tratamentul anginei pectorale stabile 118
5.5.1. Corecţia factorilor de risc 118
5.5.2. Tratamentul crizei anginoase 121
5.5.3. Tratamentul între crize 121
5.6. Tratamentul anginei pectorale instabile 122
5.7. Angina pectorală Prinzmetal 123
5.8. Sindromul coronarian acut – un progres conceptual şi terapeutic 125
5.8.1. Definiţie, clasificare, patogeneză 125
5.8.2. Stratificarea riscului şi opţiuni terapeutice 125
5.8.3. Heparinele cu greutate moleculară mică (HGMM) 126
5.8.4. Medicaţia antiplachetară 126
5.9. Bibliografie 127

CAPITOLUL 6
URGENŢELE ABDOMINALE ACUTE ÎN GASTROENTEROLOGIE (*Conf. dr. Cristina Cijevschi Prelipcean, Conf. dr. Ştefan Georgescu, Asist. dr. Cătălina Mihai*) 130
6.1. Clasificare. Etiologie 130
6.2. Examenul clinic al abdomenului 131
6.3. Evaluarea paraclinică 132
6.4. Colica biliară şi colecistita acută litiazică şi nelitiazică 132
6.5. Apendicita acută 133
6.6. Pancreatita acută (PA) 134
6.7. Perforaţia ulcerului gastric şi duodenal şi a ulcerului peptic postoperator 136
6.8. Ocluzia intestinului gros 137
6.9. Ischemia intestinală mezenterică acută şi cronică 138
6.10. Bibliografie selectivă 138

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 7

DUREREA ÎN AFECŢIUNILE APARATULUI URINAR ŞI GENITAL

(Dr. Grigore A. Dogaru, Conf. dr. Maria T. Dogaru) 139

7.1. Evaluarea durerii 139

7.1.1. Anamneza 139

7.1.1.1. Debutul durerii 140

7.1.1.2. Localizarea durerii 140

7.1.1.3. Caracterul durerii 140

7.1.1.4. Fenomene de însoţire 141

7.1.2. Examenul fizic 142

7.1.2.1. Examenul fizic general 142

7.1.2.2. Examenul pe aparate şi sisteme 142

7.1.2.3. Examenul fizic al aparatului reno-urinar 142

7.1.2.4. Examenul organelor genitale masculine 144

7.1.2.5. Examinarea rectală la bărbat 145

7.1.2.6. Examenul organelor genitale feminine 146

7.1.3. Examinări paraclinice 146

7.1.3.1. Hemoleucograma 146

7.1.3.2. Examenul urinei 147

7.1.3.3. Examenul secreţiei vaginale şi cervicale 147

7.1.3.4. Testul de sarcină 147

7.1.3.5. Explorări imagistice 147

7.1.3.6. Puncţia fundului de sac Douglas (culdocenteza) 148

7.1.3.7. Laparoscopia 148

7.2. Aspecte clinice 148

7.2.1. Durerea reno-urinară 148

7.2.1.1. Durerea reno-ureterală 148

7.2.1.1.1. Colica nefretică 149

7.2.1.1.2. Durerea renală necolicativă 154

7.2.1.1.3. Diagnosticul diferenţial al durerii reno-ureterale 155

7.2.1.2. Durerea hipogastrică de origine vezicală 157

7.2.1.2.1. Cauze 157

7.2.1.2.2. Caracteristici 157

7.2.1.3. Durerea uretrală 158

7.2.1.3.1. Cauze 158

7.2.1.3.2. Fenomenele de însoţire 158

7.2.2. Durerea funiculo-scrotală 159

7.2.2.1. Cauze 159

7.2.2.2. Caracteristici 159

7.2.2.3. Diagnostic diferenţial 159

7.2.3. Durerea peniană 160

7.2.4. Durerea pelviperineală 160

7.2.4.1. Cauze 160

7.2.4.2. Diagnostic diferenţial 161

7.2.4.3. Durerea prostatică 161

7.2.4.4. Durerea pelvină în practica ginecologică 161

7.2.4.4.1. Neurofiziologie 161

7.2.4.4.2. Etiologia durerii pelvine 163

7.2.4.4.3. Caracteristicile clinice ale durerii pelvine 164

Scanned with OKEN Scanner

7.2.4.4.4. Durerea pelvină acută 168
7.2.4.4.5. Durerea pelvină cronică 169
7.2.4.4.6. Dureri ritmate de ciclul menstrual 170
7.2.4.4.7. Durerile provocate de raporturile sexuale 173
7.2.4.4.8. Dureri pelvine aciclice, fără periodicitate şi/sau factori declanşatori 173
7.3. Terapia durerii din afecţiunile aparatului urinar şi genital 175
7.3.1. Calmarea durerii 175
7.3.1.1. Tratamentul antialgic şi/sau antiinflamator 175
7.3.1.2. Tratamentul antispastic 177
7.3.1.3. Psihoterapia şi medicaţia psihotropă 177
7.3.1.4. Repausul şi mijloacele fizice de combatere a durerii 177
7.3.1.5. Alte mijloace terapeutice 177
7.3.1.6. Măsuri terapeutice specifice 178
7.3.1.6.1. Tratamentul colicii renale 178
7.3.1.6.2. Tratamentul durerii pelvine ciclice 181
7.3.2. Mijloace terapeutice cu caracter etiologic 182
7.3.2.1. Litiaza reno-urinară 182
7.3.2.2. Alte măsuri cu caracter etiologic în tratamentul durerii de origine urinară şi genitală 182
7.3.2.3. Endometrioza 183
7.3.2.4. Tratamentul durerii pelvine ciclice de cauză organică 184
7.3.2.5. Tratamentul durerii pelvine aciclice de cauză organică 185
7.4. Bibliografie 185

CAPITOLUL 8
DUREREA ÎN OBSTETRICĂ ŞI GINECOLOGIE (*Asist. drd. Dumitru Gafiţanu, Prof. dr. Florentina Pricop, Prep. dr. Corina Flaişer*) 191
8.1. Durerea în obstetrică 191
8.1.1. Factori condiţionanţi ai durerii 191
8.1.2. Fiziologia transmiterii dureroase 193
8.1.3. Modificări sistemice asociate durerii obstetricale 194
8.1.3.1. Modificările sistemului cardiovascular 194
8.1.3.2. Modificările aparatului respirator 195
8.1.3.3. Modificări gastrointestinale 195
8.1.3.4. Modificări urinare 195
8.1.3.5. Modificări neuroendocrine 195
8.1.3.6. Modificări neuropsihice 196
8.1.3.7. Modificări metabolice 196
8.1.3.8. Modificări fetale 196
8.1.4. Limite şi posibilităţi ale analgeziei în obstetrică 197
8.1.4.1. Metoda psihoprofilactică 197
8.1.4.2. Metode farmacologice 198
8.1.4.2.1. Analgezia locală 199
8.1.4.2.2. Analgezia/anestezia regională 200
8.1.4.2.3. Analgezia inhalatorie se realizează prin autoadministrare 201
8.1.4.2.4. Alte posibilităţi de abordare analgezică 202
8.1.4.3. Posibilităţi de abordare analgetică 202
8.1.4.4. Durerea fetală, posibilităţi de interpretare 203

Scanned with OKEN Scanner

8.2. Durerea în ginecologie 203
8.2.1. Generalităţi 203
8.2.2. Frecvenţă 204
8.2.3. Fiziopatologie 204
8.2.4. Clasificare 204
8.2.5. Durerea ginecologică ciclică 205
8.2.5.1. Dismenoreea 205
8.2.5.2. Dismenoreea secundară sau organică 206
8.2.5.3. Sindromul intermenstrual 206
8.2.5.4. Endometrioza 206
8.2.6. Durerea genitală pelvină cronică 207
8.2.6.1. Generalităţi 207
8.2.6.2. Congestia pelvină 208
8.2.6.3. Dispareunia 209
8.2.6.4. Durerea în cancerele genitale 209
8.3. Bibliografie selectivă 210

CAPITOLUL 9
DUREREA ÎN REUMATOLOGIE (*Prof. dr. Rodica Chiriac*) 211
9.1. Introducere 211
9.2. Caracterele durerii reumatice 212
9.2.1. Evaluarea durerii reumatice 212
9.2.1.1. Ritmul durerii 213
9.2.1.2. Tipul durerii 213
9.2.1.3. Localizarea durerii 214
9.2.1.4. Iradierea durerii 215
9.2.1.5. Severitatea durerii 215
9.2.1.6. Factorii agravanţi 215
9.2.2. Examenul obiectiv 216
9.2.3. Clasificarea durerii reumatice 217
9.3. Sindroamele reumatismale dureroase 217
9.3.1. Sindroame dureroase articulare 217
9.3.1.1. Poliartrita reumatoidă 217
9.3.1.2. Artrita cronică juvenilă 219
9.3.1.3. Spondilartropatiile seronegative 219
9.3.1.4. Polimialgia reumatică 220
9.3.1.5. Bolile ţesutului vasculo-conjunctiv 220
9.3.1.6. Artropatiile microcristaline 221
9.3.1.7. Afecţiuni reumatismale degenerative 222
9.3.2. Sindroame dureroase de origine periarticulară 224
9.3.2.1. Umărul dureros abarticular 224
9.3.2.1.1. Tendinitele 225
9.3.2.1.2. Bursitele 226
9.3.2.1.3. Ruptura coifului rotatorilor 226
9.3.2.2. Cotul dureros abarticular 226
9.3.2.3. Mâna dureroasă abarticulară 227
9.3.2.4. Şoldul abarticular dureros 227
9.3.2.5. Genunchiul abarticular dureros 227

Scanned with OKEN Scanner

9.3.2.5.1. Tendinitele labei de gâscă 227
9.3.2.5.2. Chistul popliteu Baker 228
9.3.2.6. Piciorul abarticular dureros 228
9.3.3. Sindroame dureroase de origine vertebrală şi radiculară 228
9.3.4. Sindrom dureros de origine osoasă 232
9.3.4.1. Osteoporoza 232
9.3.4.2. Osteomalacia 233
9.3.4.3. Maladia Paget 233
9.3.4.4. Algoneurodistrofia 233
9.3.4.5. Neoplaziile 235
9.3.5. Sindromul dureros de origine musculară 235
9.3.6. Durerea neuropatică 238
9.3.6.1. Vasculitele 239
9.3.6.2. Sindroamele de entrapment 239
9.3.6.2.1. Sindromul de canal carpian 239
9.3.6.2.2. Sindromul de canal tarsian 240
9.4. Strategia terapeutică în durerea reumatismală 240
9.4.1. Tratamentul durerii din bolile reumatismale 241
9.4.1.1. Analgezice 242
9.4.1.2. Anestezice locale 242
9.4.1.3. Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) 243
9.4.1.4. Corticoterapia 244
9.4.1.5. DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drugs) 246
9.4.1.6. Condroprotectoarele 246
9.4.1.7. Miorelaxante 247
9.4.1.8. Medicaţia percutană 247
9.4.1.9. Antidepresive, tranchilizante 247
9.5. Bibliografie selectivă 248

CAPITOLUL 10
DURERILE DE CAUZĂ NEUROLOGICĂ (*Prof. dr. Cristian Popescu*) 249
10.1. Sistemul nervos şi durerea 249
10.2. Sindroame dureroase periferice 252
10.2.1. Nevralgii ale membrului superior 252
10.2.2. Nevralgii ale toracelui şi abdomenului 253
10.2.3. Nevralgii ale membrului inferior 253
10.2.3.1. Nevralgia nervului crural 253
10.2.3.2. Nevralgia nervului obturator 254
10.2.3.3. Nevralgia femuro-cutanată 254
10.2.3.4. Meralgia parestezică 254
10.2.3.5. Nevralgia plantară (Boala lui Morton) 254
10.2.4. Boli neurologice periferice acompaniate de durere 254
10.3. Sindroame dureroase centrale 258
10.3.1. Durerea spinală 258
10.3.2. Durerea din sindroamele de trunchi cerebral 258
10.3.3. Durerea talamică 258
10.3.4. Patologia senzitivă dureroasă corticală 259
10.3.5. Sindromul membrului-fantomă 259
10.3.6. Boli neurologice cu componentă dureroasă centrală 260

Scanned with OKEN Scanner

10.4. Sindroame dureroase cu componentă vegetativă 261
10.4.1. Cauzalgia 261
10.4.2. Sindromul algoneurodistrofic 261
10.4.3. Durerea viscerală 262
10.4.4. Sindromul picioarelor neliniştite 263
10.4.5. Nevralgia postsimpatectomie 263
10.5. Tratamentul durerii neuropatice 263
10.6. Bibliografie 266

CAPITOLUL 11
NEUROPATIA DIABETICĂ DUREROASĂ – DE LA EXPERIMENT LA CLINICĂ (*Prof. dr. Veronica Colev, Şef lucrări dr. Veronica Mocanu*) 270
11.1. Introducere 270
11.2. Clasificarea neuropatiei diabetice 271
11.3. Neuropatologia hiperalgeziei diabetice 272
11.4. Patogeneza hiperalgeziei diabetice 273
11.4.1. Modelul experimental de neuropatie diabetică 273
11.4.2. Teste nociceptive 273
11.4.2.1. Testul plantar (metoda Hargreaves) 273
11.4.2.2. Testul de presiune a labei (metoda Randall-Selitto) 274
11.4.3. Efectele diabetului experimental asupra pragului nociceptiv 274
11.4.3.1. Reducerea sensibilităţii la morfină şi (±) baclofen a şobolanilor cu diabet streptozotocinic 274
11.4.3.2. Lipsa eficienţii antagonistului receptorului pentru substanţa P ... 275
11.4.3.3. Eficienţa antagoniştilor NMDA în reversibilitatea hiperalgeziei streptotocin induse 275
11.4.4. Patogeneza alterărilor morfo-funcţionale din neuropatia diabetică dureroasă 277
11.4.5. Scăderea vitezei de conducere nervoasă 277
11.4.6. Tulburări biochimice în patogenia neuropatiei diabetice 277
11.4.6.1. Ipoteza sorbitol-mioinozitol-Na^+/K^+-ATP-ază în neuropatia diabetică 277
11.4.6.2. Ipoteza „ischemie-hipoxie" în neuropatia diabetică 278
11.4.6.3. Ipoteza glicării neenzimatice în neuropatia diabetică 279
11.4.6.4. Ipoteza „insulină/neurotropism/transport axonal" în neuropatia diabetică 280
11.4.6.5. Ipoteza radicalilor liberi de oxigen în neuropatia diabetică 281
11.4.6.6. Ipoteza mecanismelor imune în neuropatia diabetică 281
11.4.6.7. Ipoteza predispoziţiei genetice în neuropatia diabetică 281
11.5. Bibliografie 281

CAPITOLUL 12
DUREREA ÎN PATOLOGIA ENDOCRINĂ (*Prof. dr. Eusebie Zbranca*) 284
12.1. Introducere 284
12.2. Durerea în patologia hipotalamo-hipofizară 286
12.2.1. Cefaleea în tumorile hipofizare 286
12.2.2. Cefaleea în alte afecţiuni hipofizare 288
12.2.2.1. Sindromul de „şa goală" („Empty Sella Syndrome") 288
12.2.2.2. Cefaleea în apoplexia hipofizară 289

Scanned with OKEN Scanner

12.3. Durerea în patologia tiroidiană 290
12.4. Durerea în patologia paratiroidiană 292
12.5. Durerea în osteoporozele endocrine 293
12.6. Durerea în patologia suprarenaliană 296
12.6.1. Boala Addison (insuficienţa corticosuprarenală primară) 296
12.6.2. Hemoragia suprarenală acută (sindromul Waterhouse-Friderichsen) 296
12.6.3. Sindroamele adrenogenitale 297
12.6.4. Boala Cushing 297
12.6.5. Hiperaldosteronismul primar (Sd. Conn) 297
12.7. Patologia medulosuprarenală 297
12.8. Durerea în patologia endocrină gonadică 298
12.8.1. Durerea în patologia ovariană 298
12.8.1.1. Sindromul premenstrual 298
12.8.1.2. Dismenoreea 298
12.8.1.3. Sindromul de hiperstimulare ovariană 299
12.8.1.4. Boala polichistică ovariană 299
12.8.1.5. Dispareunia şi vaginismul 299
12.8.2. Durerea în patologia testiculară 300
12.8.2.1. Ginecomastia dureroasă 300
12.8.2.2. Orhidinia 300
12.9. Bibliografie selectivă 300

CAPITOLUL 13
CEFALEEA ŞI ALGIILE FACIALE (*Prof. dr. Felicia Ştefanache, Şef lucrări dr. D. Cuciureanu, Asist. dr. Carmen Badiu, Asist. dr. Diana Hodorog*) 302
13.1. Date generale. Clasificare (*Prof. dr. Felicia Ştefanache*) 302
13.1.1. Bibliografie selectivă 305
13.2. Migrena (*Prof. dr. Felicia Ştefanache, Şef lucrări dr. D. Cuciureanu*) 306
13.2.1. Clasificare. Simptomatologie clinică 307
13.2.1.1. Migrena fără aură 307
13.2.1.2. Migrena cu aură 307
13.2.1.3. Migrena oftalmoplegică 309
13.2.1.4. Migrena retiniană 309
13.2.1.5. Complicaţii ale migrenei 309
13.2.1.6. Boală migrenoasă 310
13.2.1.7. Sindroame cefalalgice periodice ale copilăriei (echivalenţe migrenoase) 310
13.2.2. Bibliografie selectivă 317
13.3. Cefalee nonmigrenoase (*Prof. dr. Felicia Ştefanache, Asist. dr. Carmen Badiu*) 319
13.3.1. Cefalee asociate bolilor vasculare 319
13.3.1.1. Boli cerebrovasculare ischemice acute 319
13.3.1.2. Tromboze venoase 319
13.3.1.3. Hemoragiile intracraniene 319
13.3.1.4. Hemoragia subarahnoidiană 319
13.3.1.5. Malformaţii vasculare nerupte 320
13.3.1.6. Arterita Horton 320
13.3.1.7. Boli ale arterelor carotide şi vertebrale 321
13.3.1.8. Carotidodinia (idiopatică) 321

Scanned with OKEN Scanner

13.3.1.9. Cefaleea postendarterectomie 321
13.3.1.10. Cefaleea şi hipertensiunea arterială 321
13.3.2. Cefalee asociate perturbărilor intracraniene nonvasculare 321
13.3.2.1. Tumorile cerebrale 321
13.3.2.2. Abcesul cerebral 322
13.3.2.3. Hipertensiunea intracraniană 322
13.3.2.4. Hipotensiunea intracraniană 323
13.3.2.5. Cefaleea de tensiune (cefaleea psihogenă) 324
13.3.2.6. Cefaleea posttraumatism cranio-cerebral 325
13.3.3. Alte tipuri de cefalee neasociate perturbărilor structurale 326
13.3.3.1. Cefaleea în lovitură de pumnal 326
13.3.3.2. Cefaleea de efort 326
13.3.3.3. Cefaleea declanşată de tuse 326
13.3.3.4. Cefaleea legată de activitatea sexuală 326
13.3.3.5. Cefaleea indusă de frig 327
13.3.4. Bibliografie selectivă 327
13.4. Algii vasculare ale feţei (*Prof. dr. Felicia Ştefanache*) 328
13.4.1. Etiopatogenie 330
13.4.2. Tratament 332
13.4.3. Tratamentul algiilor vasculare ale feţei 333
13.4.4. Bibliografie selectivă 334
13.5. Nevralgii craniene (*Prof. dr. Felicia Ştefanache, Asist. dr. Diana Hodorog*) 335
13.5.1. Nevralgia de trigemen 335
13.5.1.1. Nevralgia esenţială de trigemen 335
13.5.1.2. Nevralgia secundară de trigemen 341
13.5.2. Nevralgia de nerv glosofaringian 343
13.5.2.1. Nevralgia esenţială de nerv glosofaringian 343
13.5.2.2. Nevralgia secundară de nerv glosofaringian 344
13.5.3. Bibliografie selectivă 345

CAPITOLUL 14
DUREREA OCULARĂ ŞI PERIOCULARĂ (*Prof. dr. Dorin Chiseliţă*) 346
14.1. Introducere. Cauzele durerii oculare şi perioculare 346
14.2. Bazele neuroanatomice şi patofiziologice ale durerii 347
14.2.1. Durerea legată de patologia globului ocular şi a nervului optic 348
14.2.1.1. Afecţiuni corneene 348
14.2.1.2. Scleritele 350
14.2.1.3. Uveitele 350
14.2.1.4. Glaucoamele 350
14.2.1.4.1. Atacul acut de glaucom 350
14.2.1.4.2. Glaucomul subacut 351
14.2.1.4.3. Glaucoame secundare 351
14.2.1.5. Astenopia acomodativă 352
14.2.1.6. Spasmul acomodativ 352
14.2.1.7. Ischemia oculară 353
14.2.1.8. Neuropatiile optice inflamatorii 353
14.2.2. Durerea legată de patologia orbitei şi a conţinutului său extraocular 354
14.2.3. Durerea oculară şi perioculară în sindroamele de vecinătate 355
14.2.3.1. Piele 355

Scanned with OKEN Scanner

14.2.3.2. Vase 355
14.2.3.3. Nervi 356
14.2.3.4. Muşchi 358
14.2.3.5. Oase 359
14.2.3.6. Sinusuri 359
14.2.3.7. Ureche 359
14.2.3.8. Dinţi 359
14.2.4. Condiţii patologice neclasificabile 359
14.3. Bibliografie selectivă 360

CAPITOLUL 15
TRATAMENTUL DURERII PRE-, INTRA- ŞI POSTOPERATORII
(Drd. Victor Diaconescu, Prof. dr. Ostin C. Mungiu) 361
15.1. Introducere – implicaţii ale proceselor algezice 361
15.1.1. Aparatul respirator 361
15.1.2. Aparatul cardiovascular 362
15.1.3. Aparatul digestiv 363
15.1.4. Aparatul renal 363
15.1.5. Sistemul nervos 363
15.1.6. Sistemul endocrin 364
15.1.7. Sistemul imunitar 364
15.2. Combaterea durerii preoperatorii 364
15.3. Combaterea durerii intraoperatorii 365
15.4. Combaterea durerii în perioada postoperatorie 367
15.5. Bibliografie 369

CAPITOLUL 16
DUREREA ÎN AFECŢIUNILE DERMATOLOGICE
(Şef lucrări Anca Toma-Zbranca) 371
16.1. Dermo-hipodermitele infecţioase 371
16.2. Fisuri dureroase 372
16.3. Colagenoze 372
16.4. Arsurile 373
16.5. Leziuni ulcerate 373
16.6. Dermo-hipodermitele 375
16.7. Arteriopatia membrelor inferioare 376
16.8. Acrosindroamele vasculare 376
16.9. Inflamaţia traiectelor venoase şi limfatice 377
16.10. Înţepături veninoase 378
16.11. Dureri localizate în zona anală 378
16.12. Glosodinia 379
16.13. Durerea zosteriană 379
16.14. Verucile vulgare 380
16.15. Sindromul echimozelor dureroase (sindromul Gardner-Diamond) 380
16.16. Bibliografie 381

CAPITOLUL 17
DUREREA ÎN CANCER (*Conf. dr. Romanţa I. Lupşa, Prof. dr. Ostin C. Mungiu*) 383
17.1. Cauzele durerii în boala canceroasă 383
17.2. Factorii care influenţează percepţia durerii. Conceptul de durere totală 384

Scanned with OKEN Scanner

17.3. Principiile stabilite de O.M.S. privind calmarea durerii canceroase 385
17.4. Evaluarea durerii 386
17.5. Strategii analgezice în cancer 386
17.5.1. Abordarea farmacologică a durerii produse de cancer 387
17.5.1.1. Antidepresivele 392
17.5.1.2. Neurolepticele 393
17.5.1.3. Sedato-hipnoticele 394
17.5.1.4. Anticonvulsivantele 395
17.5.1.5. Psihostimulante 396
17.5.1.6. Psihodisleptice 396
17.5.2. Măsuri nemedicamentoase de combatere a durerii 397
17.6. Bibliografie selectivă 398

CAPITOLUL 18
DUREREA ÎN PSIHIATRIE (*Conf. dr. Roxana Chiriţă, Prof. dr. Vasile Chiriţă*) 400
18.1. Introducere 400
18.2. Diagnostic 401
18.3. Managementul durerii 403
18.4. Bibliografie 407

CAPITOLUL 19
PLACEBOTERAPIA DURERII (*Prof. dr. Ostin C. Mungiu*) 409
19.1. Placeboanalgezie şi placebomanipulare 409
19.2. Mecanisme implicate în placeboanalgezie 410
19.3. Bibliografie selectivă 411

CAPITOLUL 20
COANALGEZICE ŞI PARAANALGEZICE (*Prof. dr. Ostin C. Mungiu, Dr. biol. Georgeta D. Ionescu, Dr. Liliana Tarţău*) 412
20.1. Introducere. Definirea conceptelor. Clasificări 412
20.2. Prezentarea coanalgezicelor 413
20.2.1. Antidepresive triciclice 413
20.2.2. Neuroleptice 416
20.2.3. Anticonvulsivante 418
20.2.4. Hipotensive şi spasmolitice 420
20.3. Prezentarea paraanalgezicelor 424

ANEXA 1 429
Analgezice opioide 429
Analgezice neopioide 430

ANEXA 2 433
Opioide – glosar 433
Bibliografie selectivă 444

Scanned with OKEN Scanner

CONTENTS

Contributors (in alphabetical order) 29

Introduction 33

CHAPTER 1
STRESS-INDUCED ANALGESIA (*Ioan Hăulică, Ostin C. Mungiu, Georgeta D. Ionescu*) 35
1.1. Introductory Data 35
1.2. Stress Analgesia-Experimental Data 36
1.2.1. Role of Endogeneous Opioid Peptides 37
1.2.2. Role of Non-opioid Component 38
1.3. Bibliography 40

CHAPTER 2
INFLAMMATORY PAIN (*Mircea D. Pavelescu*) 43
2.1. Introduction 43
2.2. Amplified Pain Sensation 44
2.3. Pro-inflammatory Mediators and Their Role in Pain Sensation Alterations 46
2.4. Direct Hyperalgesia 48
2.4.1. Primary Afferent Nociceptor Sensitisation by Direct Action 48
2.4.2. Second Messengers for Primary Afferent Hyperalgesia 50
2.5. Indirect Hyperalgesia 50
2.5.1. Sympathetic Ganglionary Neuron Dependent Hyperalgesia 50
2.5.2. Neutrophile-Dependent Hyperalgesia 54
2.6. Other Possible Types of Hyperalgesia 55
2.7. Pharmacotherapeutic Approaches to Inflammatory Pain 56
2.7.1. Non-steroid Antiinflammators 56
2.7.2. Glucocorticoids 56
2.7.3. Sympatolythics 57
2.7.4. Pro-inflammatory Mediators Antagonists 57
2.7.5. Imunomodulators 57
2.7.6. Other Possibilities 58
2.8. Bibliography 59

CHAPTER 3
PEDIATRIC PAIN (*Stela Goţia, George Enache*) 61
3.1. Generalities 61
3.1.1. Introduction 61
3.1.2. Anatomical, Physiological and Psychological Elements 62
3.1.3. Types of Pediatric Pain 63
3.1.4. Pediatric Pain Examination and Valuation 64

Scanned with OKEN Scanner

3.1.4.1. Examination 64
3.1.4.2. Valuation 65
3.2. Main Types Of Pain In Pediatric Pathology 72
3.2.1. Cephalalgia 72
3.2.2. Thorax Pain 75
3.2.3. Abdominal Pain 78
3.2.3.1. Recurrent Abdominal Pain 78
3.2.3.2. Acute Abdominal Pain 80
3.2.4. Back Pain 82
3.2.5. Lower Limb Pain 83
3.3. Therapeutic Methods 86
3.3.1. Drug Treatment 86
3.3.2. Non-drug Treatment 88
3.4. Bibliography 88

CHAPTER 4
PAIN IN AGED PERSONS (*Jan Hurjui, Ostin C. Mungiu*) 91
4.1. Introduction 91
4.2. Therapeutic Principles 93
4.3. Non-steroid Antiinflammatory Agents 94
4.4. Opioid Analgesics 95
4.5. Coanalgesics and Paraanalgesics 95
4.6. Non-pharmacological Analgesic Methods 96
4.6.1. Anaesthetic Methods 96
4.6.2. Surgical Methods 96
4.6.3. Psychological Methods 97
4.7. Common Painful Syndromes in Aged 97
4.7.1. Cancer Pain 97
4.7.2. Osteoarthritic Pain 98
4.7.3. Myofascial Pain 98
4.7.4. Neuropathic Painful Syndrome 98
4.7.5. Psychogenic Pain 99
4.8. Bibliography 99

CHAPTER 5
ANGINA PECTORIS – A PARTICULAR FORM OF CARDIAC PAIN (*George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu*) 101
5.1. General Aspects 101
5.1.1. Major Determinants of Myocardial Oxygen Consumption (MVO2) 101
5.1.2. Myocardial Ischaemia Causes and Mechanisms 102
5.1.3. Effects of Myocardial Ischaemia 103
5.2. Clinical Picture and Diagnosis 103
5.2.1. Clinical History 103
5.2.2. What Is Not an Anginal Pain 104
5.2.3. Physical Examination in Angina Pectoris 105
5.2.4. Stable Angina Pectoris – Valuation of Severity 105
5.3. Paraclinical Evaluation in Angina Pectoris Patients 106
5.3.1. Biochemical and Hematological Examinations 106
5.3.2. Electrocardiography 106

Scanned with OKEN Scanner

5.3.2.1. Electrocardiographical Markers of Myocardial Ischaemia 106
5.3.2.2. Resting Electrocardiogram 107
5.3.2.3. Exercise Test Electrocardiography 107
5.3.2.4. Holter Monitoring 110
5.3.3. Echocardiography 111
5.3.4. Myocardial Scintigraphy 111
5.3.5. Coronary Angiography 112
5.4. Treatment of Angina Pectoris 112
5.4.1. Antianginal Drugs 112
5.4.1.1. Nitrates 113
5.4.1.2. Beta Andrenergic Blockers 113
5.4.1.3. Calcium Antagonist Blockers 115
5.4.1.4. Molsidomin 115
5.4.2. Ancillary Medications 116
5.4.2.1. Digitalis 116
5.4.2.2. Dipyridamole 116
5.4.2.3. Acetylsalicylic Acid 116
5.4.2.4. Carbocromen 116
5.4.2.5. Anticoagulants 116
5.4.2.6. Trimetazidine 117
5.4.3. Myocardial Revascularization 117
5.5. Treatment Of Stable Angina Pectoris 118
5.5.1. Correction of Risk Factor 118
5.5.2. Treatment of Anginal Crisis 121
5.5.3. Treatment Between Crises 121
5.6. Treatment Of Unstable Angina Pectoris 122
5.7. Variant (Prinzmetal) Angina Pectoris 123
5.8. The Acute Coronary Syndrome – A New Concept With Major Therapeutic Implications 125
5.8.1. Deffinition, Classification, Pathogenesis 125
5.8.2. Risk Stratification and Therapeutic Options 125
5.8.3. Low Mollecular Weight Heparins 126
5.8.4. Antiplatelet Agents 126
5.9. Bibliography 127

CHAPTER 6
ACUTE ABDOMINAL EMERGENCIES IN GASTROENTEROLOGY (*Cristina Cijevschi Prelipcean, Ştefan Georgescu, Cătălina Mihai*) 130
6.1. Classification. Etiology 130
6.2. Abdominal Clinical Examination 131
6.3. Paraclinical Valuation 132
6.4. Biliary Colic and Lithiasic and Non-lithiasic Acute Cholecystis 132
6.5. Acute Appendicitis 133
6.6. Acute Pancreatitis (AP) 134
6.7. Perforation of Gastric and Duodenal Ulcers and of Peptic Postoperatory Ulcers 136
6.8. Large Intestine Occlusion 137
6.9. Chronic and Acute Mesenteric Intestinal Ischaemia 138
6.10. Selective Bibliography 138

Scanned with OKEN Scanner

CHAPTER 7

PAIN IN URINARY AND GENITAL TRACT DISORDERS (*Grigore A. Dogaru, Maria T. Dogaru*) 139
7.1. Pain Evaluation 139
7.1.1. Anamnesis 139
7.1.1.1. Onset of Pain 140
7.1.1.2. Pain Localization 140
7.1.1.3. Type of Pain 140
7.1.1.4. Afferent Phenomena 141
7.1.2. Physical Examination 142
7.1.2.1. General Physical Examination 142
7.1.2.2. Systems Examinations 142
7.1.2.3. Reno-Urinary System Physical Examination 142
7.1.2.4. Male Genitalia Examination 144
7.1.2.5. Male Rectal Examination 145
7.1.2.6. Female Genitalia Examination 146
7.1.3. Paraclinical Examinations 146
7.1.3.1. Hemoleucogram 146
7.1.3.2. Urine Examinations 147
7.1.3.3. Vaginal and Cervical Secretion Examination 147
7.1.3.4. Pregnancy Test 147
7.1.3.5. Imagistic Explorations 147
7.1.3.6. Puncture of Douglas Sack (Culdocentesis) 148
7.1.3.7. Laparoscopy 148
7.2. Clinical Aspects 148
7.2.1. Reno-Urinary Pain 148
7.2.1.1. Reno-Ureteral Pain 148
7.2.1.1.1. Nephritic Colic 149
7.2.1.1.2. Non-colic Renal Pain 154
7.2.1.1.3. Differential Diagnosis in Renal-Ureteral Pain 155
7.2.1.2. Vesical Hypogastric Pain 157
7.2.1.2.1. Causes 157
7.2.1.2.2. Characteristics 157
7.2.1.3. Urethral Pain 158
7.2.1.3.1. Causes 158
7.2.1.3.2. Afferent Phenomena 158
7.2.2. Funiculo-Scrotal Pain 159
7.2.2.1. Causes 159
7.2.2.2. Characteristics 159
7.2.2.3. Differential Diagnosis 159
7.2.3. Penian Pain 160
7.2.4. Perineal Pelvic Pain 160
7.2.4.1. Causes 160
7.2.4.2. Differential Diagnosis 161
7.2.4.3. Prostatic Pain 161
7.2.4.4. Pelvic Pain in Gynaecological Practice 161
7.2.4.4.1. Neurophysiology 161
7.2.4.4.2. Pelvic Pain Etiology 163

Scanned with OKEN Scanner

7.2.4.4.3. Pelvic Pain Clinical Characteristics 164
7.2.4.4.4. Acute Pelvic Pain 168
7.2.4.4.5. Chronic Pelvic Pain 169
7.2.4.4.6. Menstrual Pain 170
7.2.4.4.7. Pain Related to Sexual Intercourse 173
7.2.4.4.8. Acyclic Pelvic Pain 173
7.3. Pain Therapy in Urinary and Genital Tract Disorders 175
7.3.1. Pain Relief 175
7.3.1.1. Antialgic and/or Antiinflammatory Treatment 175
7.3.1.2. Antispastic Treatment 177
7.3.1.3. Psychotherapy and Psychotropic Medication 177
7.3.1.4. Rest and Physical Methods of Pain Control 177
7.3.1.5. Other Therapeutical Methods 177
7.3.1.6. Specific Therapeutical Measures 178
7.3.1.6.1. Renal Colic Treatment 178
7.3.1.6.2. Cyclic Pelvic Pain Treatment 181
7.3.2. Etiologic Measures 182
7.3.2.1. Reno-Urinary Lithiasis 182
7.3.2.2. Other Etiological Measures in Urinary and Genital Pain Treatment 182
7.3.2.3. Endometriosis 183
7.3.2.4. Treatment in Cyclic Pelvic Pain of Organic Origin 184
7.3.2.5. Treatment in Acyclic Pelvic Pain of Organic Origin 185
7.4. Bibliography 185

CHAPTER 8
PAIN IN OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY (*Dumitru Gafiţanu, Florentina Pricop, Corina Flaişer*) 191
8.1. Pain in Obstetrics 191
8.1.1. Pain Determinative Factors 191
8.1.2. Pain Propagation Physiology 193
8.1.3. Systemic Changes Associated With Obstetrical Pain 194
8.1.3.1. Cardiovascular Changes 194
8.1.3.2. Respiratory Changes 195
8.1.3.3. Gastrointestinal Changes 195
8.1.3.4. Urinary Changes 195
8.1.3.5. Neuroendocrine Changes 195
8.1.3.6. Neuropsychic Changes 196
8.1.3.7. Metabolic Changes 196
8.1.3.8. Foetal Changes 196
8.1.4. Possibilities and Limits of Analgesia in Obstetrics 197
8.1.4.1. Psychoprophylactic Methods 197
8.1.4.2. Pharmacological Methods 198
8.1.4.2.1. Local Analgesia 199
8.1.4.2.2. Regional Analgesia/Anaesthesia 200
8.1.4.2.3. Autoadministrated Inhaling Analgesia 201
8.1.4.2.4. Other Possibilities of Analgesic Approach 202
8.1.4.3. Possibilities of Analgesic Approach 202
8.1.4.4. Foetal Pain – Interpretative Theories 203

inv. 157886

Scanned with OKEN Scanner

8.2. Pain in Gynaecology 203
8.2.1. Generalities 203
8.2.2. Frequency 204
8.2.3. Physiopathology 204
8.2.4. Classification 204
8.2.5. Cyclic Gynaecological Pain 205
8.2.5.1. Dysmenorrhoea 205
8.2.5.2. Secondary Organic Dysmenorrhoea 206
8.2.5.3. Intermenstrual Syndrome 206
8.2.5.4. Endometriosis 206
8.2.6. Cronic Pelvic Genital Pain 207
8.2.6.1. Generalities 207
8.2.6.2. Pelvic Congestion 208
8.2.6.3. Dyspareunia 209
8.2.6.4. Genital Cancer Pain 209
8.3. Selective Bibliography 210

CHAPTER 9
PAIN IN RHEUMATOLOGY (*Rodica Chiriac*) 211
9.1. Introduction 211
9.2. Rheumatic Pain Characteristics 212
9.2.1. Rheumatic Pain Valuation 212
9.2.1.1. Rhythm of Pain 213
9.2.1.2. Type of Pain 213
9.2.1.3. Pain Localization 214
9.2.1.4. Pain Propagation 215
9.2.1.5. Pain Intensity 215
9.2.1.6. Aggravating Factors 215
9.2.2. Objective Examination 216
9.2.3. Rheumatic Pain Classification 217
9.3. Painful Rheumatic Syndrome 217
9.3.1. Articulary Painful Syndrome 217
9.3.1.1. Rheumatoid Polyarthritis 217
9.3.1.2. Juvenile Cronic Arthritis 219
9.3.1.3. Seronegative Spondylarthropathies 219
9.3.1.4. Rheumatic Polymyalgia 220
9.3.1.5. Vasculo-Conjunctive Tissue Diseases 220
9.3.1.6. Microcrystalline Arthropathies 221
9.3.1.7. Degenerative Rheumatic Disorders 222
9.3.2. Periarticulary Painful Syndrome 224
9.3.2.1. Abarticulary Painful Shoulder 224
9.3.2.1.1. Tendinities 225
9.3.2.1.2. Bursities 226
9.3.2.1.3. Rotators Helmet Tearing 226
9.3.2.2. Abarticulary Painful Elbow 226
9.3.2.3. Abarticulary Painful Arm 227
9.3.2.4. Abarticulary Painful Hip 227
9.3.2.5. Abarticulary Painful Knee 227

Scanned with OKEN Scanner

9.3.2.5.1. Foot-Drop Tendinites 227
9.3.2.5.2. Baker Popliteus Cyst 228
9.3.2.6. Abarticulary Painful Leg 228
9.3.3. Vertebral and Radiculary Painful Syndrome 228
9.3.4. Bone Painful Syndrome 232
9.3.4.1. Osteoporosis 232
9.3.4.2. Osteomalacia 233
9.3.4.3. Paget's Disease 233
9.3.4.4. Algoneurodystrophy 233
9.3.4.5. Neoplasia 235
9.3.5. Muscular Painful Syndrome 235
9.3.6. Neuropathic Pain 238
9.3.6.1. Vasculites 239
9.3.6.2. Entrapment Syndrome 239
9.3.6.2.1. Carpal Duct Syndrome 239
9.3.6.2.2. Tarsal Duct Syndrome 240
9.4. Therapeutical Strategy in Rheumatic Pain 240
9.4.1. Pain Treatment in Rheumatic Disease 241
9.4.1.1. Analgesics 242
9.4.1.2. Local Anaesthesics 242
9.4.1.3. Non-steroid Antiinflammators (NSAI) 243
9.4.1.4. Corticotherapy 244
9.4.1.5. DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drugs) 246
9.4.1.6. Condroprotectors 246
9.4.1.7. Myoreleasers 247
9.4.1.8. Percutane Medication 247
9.4.1.9. Antidepressives. Tranquilisers 247
9.5. Selective Bibliography 248

CHAPTER 10
PAIN OF NEUROLOGICAL ORIGIN (*Cristian Popescu*) 249
10.1. Nervous System and Pain 249
10.2. Peripherical Painful Syndrome 252
10.2.1. Upper Limb Neuralgia 252
10.2.2. Thorax and Abdomen Neuralgia 253
10.2.3. Lower Limb Neuralgia 253
10.2.3.1. Crural Nerve Neuralgia 253
10.2.3.2. Obturing Nerve Neuralgia 254
10.2.3.3. Femoral-Cutanate Neuralgia 254
10.2.3.4. Paraesthesic Neuralgia 254
10.2.3.5. Plantary Neuralgia (Morton's Disease) 254
10.2.4. Peripherical Neurological Diseases Associated with Pain 254
10.3. Central Painful Syndrome 258
10.3.1. Spinal Pain 258
10.3.2. Cerebro-Spinal Nervous System Painful Syndrome 258
10.3.3. Thalamic Pain 258
10.3.4. Painful Cortical Sensitive Pathology 259
10.3.5. Ghost-Limb Syndrome 259
10.3.6. Neurological Diseases with a Central Painful Component 260

Scanned with OKEN Scanner

10.4. Painful Syndromes With Vegetative Components 261
10.4.1. Causalgia 261
10.4.2. Algoneurodystrophyc Syndrome 261
10.4.3. Visceral Pain 262
10.4.4. Restless Feet Syndrome 263
10.4.5. Postsympathectomy Neurolgia 263
10.5. Treatment in Neuropathic Pain 263
10.6. Bibliography 266

CHAPTER 11
PAINFUL DIABETIC NEUROPATHY – FROM EXPERIMENT TO BEDSIDE (*Veronica Colev, Veronica Mocanu*) 270
11.1. Introduction 270
11.2. Diabetic Neuropathy Classification 271
11.3. Diabetic Hyperalgesia Neuropathology 272
11.4. Diabetic Hiperalgia Pathogenesis 273
11.4.1. Experimental Model of Diabetic Neuropathy 273
11.4.2. Nociceptive Tests 273
11.4.2.1. Plantary Test (Hargreaves Method) 273
11.4.2.2. Foot Pressure Test (Randall-Selitto Method) 274
11.4.3. Experimental Diabetes Effects Upon Nociceptive Threshold 274
11.4.3.1. Diminishing of Streptozotocinic Diabetic Rats Sensitisation to Morphine and (±) Baclophen 274
11.4.3.2. Receptor's Antagonist Inefficiency to P-Substance 275
11.4.3.3. NMDA Antagonists Efficiency in Induced Streptotocine Hyperalgesia Reversibility 275
11.4.4. Morpho-Functional Alterations Pathogenesis in Painful Diabetic Neuropathy 277
11.4.5. Decreasing of Nervous Speed Conduction 277
11.4.6. Biochemical Disturbances in Diabetic Neuropathy Pathogenesis 277
11.4.6.1. Sorbitol-Myoinozitol- Na^+/K^+ATP Hypothesis in Diabetic Neuropathy 277
11.4.6.2. "Hypoxia-Ischaemia" Hypothesis in Diabetic Neuropathy 278
11.4.6.3. Non-enzymatic Glication Hypothesis in Diabetic Neuropathy 279
11.4.6.4. "Insuline/Neurotropism/Axonal Transport" Hypothesis in Diabetic Neuropathy 280
11.4.6.5. Free Oxygen Radicals Hypothesis in Diabetic Neuropathy 281
11.4.6.6. Imune Mechanisms Hypothesis in Diabetic Neuropathy 281
11.4.6.7. Genetic Predisposition Hypothesis in Diabetic Neuropathy 281
11.5. Bibliography 281

CHAPTER 12
PAIN IN ENDOCRINE PATHOLOGY (*Eusebie Zbranca*) 284
12.1. Introduction 284
12.2. Pain in Hypothalamo-Hypophysis Pathology 286
12.2.1. Cephalalgia in Hypophiseal Tumours 286
12.2.2. Cephalalgia in Various Hypophysis Disorders 288
12.2.2.1. Empty Sella Syndrome 288
12.2.2.2. Cephalalgia in Hypophysis Apoplexy 289
12.3. Pain in Thyroidian Pathology 290

Scanned with OKEN Scanner

12.4. Pain in Parathyroidian Pathology 292
12.5. Pain in Endocrine Osteoporosis 293
12.6. Pain in Suprarenal Pathology 296
12.6.1. Addison Disease (Primary Corticosuprarenal Insufficiency) 296
12.6.2. Acute Suprarenal Haemorrhage (Waterhouse-Friderichsen Syndrome) 296
12.6.3. Adrenogenital Syndrome 297
12.6.4. Cushing Disease 297
12.6.5. Primary Hyperaldesteronism (Conn Syndrome) 297
12.7. Suprarenal Medullar Pathology 297
12.8. Pain in Gonadal Endocrine Pathology 298
12.8.1. Pain in Ovarian Pathology 298
12.8.1.1. Premenstrual Syndrome 298
12.8.1.2. Dysmenorrhoea 298
12.8.1.3. Ovarian Hyperstimulation Syndrome 299
12.8.1.4. Ovarian Polycyst Disease 299
12.8.1.5. Dyspareunia and Vaginism 299
12.8.2. Pain in Testicular Pathology 300
12.8.2.1. Painful Gynaecomastia 300
12.8.2.2. Orchydemia 300
12.9. Selective Bibliography 300

CHAPTER 13
CEPHALALGIA AND FACIALALGIA (*Felicia Ştefanache, D. Cuciureanu, Carmen Badiu, Diana Hodorog*) 302
13.1. General Data. Classification (*Felicia Ştefanache*) 302
13.1.1. Selective Bibliography 305
13.2. Migraine (*Felicia Ştefanache, D. Cuciureanu*) 306
13.2.1. Classification. Clinical Symptoms 307
13.2.1.1. Migraine Without Aura 307
13.2.1.2. Migraine With Aura 307
13.2.1.3. Ophtalmoplegic Migraine 309
13.2.1.4. Retina Migraine 309
13.2.1.5. Migraine Complications 309
13.2.1.6. Migraineous Disease 310
13.2.1.7. Childhood Recurrent Cephalalgic Syndrome (Migraineous Equivalences) 310
13.2.2. Selective Bibliography 317
13.3. Non-Migraineous Cephalalgia (*Felicia Ştefanache, Carmen Badiu*) 319
13.3.1. Cephalalgia Associated with Vasculary Diseases 319
13.3.1.1. Acute Ischaemical Cerebro-Vasculary Diseases 319
13.3.1.2. Venous Thrombosis 319
13.3.1.3. Intracranial Haemorrhage 319
13.3.1.4. Subarachnoid Haemorrhage 319
13.3.1.5. Non Ruptured Vasculary Malformations 320
13.3.1.6. Horton Arthritis 320
13.3.1.7. Vertebral and Carotid Arteries Diseases 321
13.3.1.8. Carotidynia (Idyopathic) 321
13.3.1.9. Postendarterectomy Cephalalgia 321
13.3.1.10. Cephalalgia and Arterial Hypertension 321

Scanned with OKEN Scanner

13.3.2. Cephalalgia Associated with Non-Vasculary Intracranial Perturbations 321
13.3.2.1. Cerebral Tumours 321
13.3.2.2. Cerebral Abscess 322
13.3.2.3. Intracranial Hypertension 322
13.3.2.4. Intracranial Hypotension 323
13.3.2.5. Tension Cephalalgia (Psychogenic Cephalalgia) 324
13.3.2.6. Cranial-Cerebral Posttraumatic Cephalalgia 325
13.3.3. Other Types of Cephalalgia Non-Associated With Structural Perturbations . 326
13.3.3.1. Knife-Stabbing-Like Cephalalgia 326
13.3.3.2. Effort Cephalalgia 326
13.3.3.3. Cephalalgia Related to Coughing 326
13.3.3.4. Cephalalgia Related to Sexual Activity 326
13.3.3.5. Cold-Induced Cephalalgia 327
13.3.4. Selective Bibliography 327
13.4. Facial Vascular Algia (*Felicia Ştefanache*) 328
13.4.1. Etiopathogenesis 330
13.4.2. Treatment 332
13.4.3. Facial Vasculary Algia Treatment 333
13.4.4. Selective Bibliography 334
13.5. Cranial Neuralgia (*Felicia Ştefanache, Diana Hodorog*) 335
13.5.1. Trigeminal Neuralgia 335
13.5.1.1. Essential Trigeminal Neuralgia. 335
13.5.1.2. Secondary Trigeminal Neuralgia 341
13.5.2. Glossopharyngeal Nerve Neuralgia 343
13.5.2.1. Essential Glossopharyngeal Nerve Neuralgia 343
13.5.2.2. Secondary Glossopharyngeal Nerve Neuralgia 344
13.5.3. Selective Bibliography 345

CHAPTER 14
OCULAR AND PERIOCULAR PAIN (*Dorin Chiseliţă*) 346
14.1. Introduction. Causes of Ocular and Periocular Pain 346
14.2. Pathophysiological and Neuranatomical Bases of Pain 347
14.2.1. Pain Related to Ocular Globe and Optic Nerve Pathology 348
14.2.1.1. Corneal Disorders 348
14.2.1.2. Sclerites 350
14.2.1.3. Uveites 350
14.2.1.4. Glaucoma 350
14.2.1.4.1. Glaucoma Acute Attack 350
14.2.1.4.2. Subacute Glaucoma 351
14.2.1.4.3. Secondary Glaucoma 351
14.2.1.5. Accomodation Asthenopy 352
14.2.1.6. Accomodation Spasm 352
14.2.1.7. Ocular Ischaemia 353
14.2.1.8. Inflammatory Optical Neuropathies 353
14.2.2. Pain Related to Orbit and Extraocular Content Pathology 354
14.2.3. Ocular and Periocular Pain in Proximity Syndrome 355
14.2.3.1. Skin 355
14.2.3.2. Vessels 355
14.2.3.3. Nerves 356

Scanned with OKEN Scanner

14.2.3.4. Muscles 358
14.2.3.5. Bones 359
14.2.3.6. Sinuses 359
14.2.3.7. Ear 359
14.2.3.8. Teeth 359
14.2.4. Non-Classifiable Pathological Conditions 359
14.3. Selective Bibliography 360

CHAPTER 15
PRE-, INTRA-, AND POSTOPERATORY PAIN TREATMENT
(*Victor Diaconescu, Ostin C. Mungiu*) 361
15.1. Introduction 361
15.1.1. Respiratory System 361
15.1.2. Cardiovascular System 362
15.1.3. Digestive System 363
15.1.4. Renal System 363
15.1.5. Nervous System 363
15.1.6. Endocrine System 364
15.1.7. Immunitary System 364
15.2. Preoperative Pain Control 364
15.3. Intraoperative Pain Control 365
15.4. Postoperative Pain Control 367
15.5. Bibliography 369

CHAPTER 16
PAIN IN DERMATOLOGICAL DISORDERS (*Anca Toma-Zbranca*) 371
16.1. Infectious Dermohypodermites 371
16.2. Painful Fissures 372
16.3. Collagenoses 372
16.4. Burns 373
16.5. Ulcerous Lesions 373
16.6. Dermohypodermites 375
16.7. Lower Limbs Artheriopathy 376
16.8. Vasculary Acrosyndrome 376
16.9. Lymphatic And Venous Routes Of Inflammation 377
16.10. Venomous Stings 378
16.11. Anal Localized Pain 378
16.12. Glossodiny 379
16.13. Zoster Pain 379
16.14. Common Warts 380
16.15. Painful Ecchymosis Syndrome (Gardner-Diamond Syndrome) 380
16.16. Bibliography 381

CHAPTER 17
PAIN IN NEOPLASTIC DISEASES (*Romanţa I. Lupşa, Ostin C. Mungiu*) 383
17.1. Causes of Pain in Cancer 383
17.2. Factors Influencing Pain Perception. Total Pain Concept 384
17.3. WHO (World Health Organisation) Principles Concerning Cancer Pain Relief 385

Scanned with OKEN Scanner

17.4. Pain Valuation 386
17.5. Cancer Pain Multidisciplinary Approach 386
17.5.1. Pharmacological Approaches of Cancer Pain 387
17.5.1.1. Antidepressives 392
17.5.1.2. Neuroleptics 393
17.5.1.3. Hypnotic Sedatives 394
17.5.1.4. Anticonvulsants 395
17.5.1.5. Psychostimulators 396
17.5.1.6. Psychodysleptics 396
17.5.2. Non-Pharmacological Methods of Pain Control 397
17.6. Selective Bibliography 398

CHAPTER 18
PAIN IN PSYCHIATRY (*Roxana Chiriță, Vasile Chiriță*) 400
18.1. Introduction 400
18.2. Diagnosis 401
18.3. Pain Management 403
18.4. Bibliography 407

CHAPTER 19
PAIN PLACEBOTHERAPY (*Ostin C. Mungiu*) 409
19.1. Placeboanalgesia and Placebomanipulation 409
19.2. Mechanisms Involved in Placeboanalgesia 410
19.3. Selective Bibliography 411

CHAPTER 20
COANALGESICS AND PARAANALGESICS (*Ostin C. Mungiu, Georgeta D. Ionescu, Liliana Tarțău*) 412
20.1. Introduction. Defining Concepts. Classifications 412
20.2. Coanalgesics Presentation 413
20.2.1. Tricyclic Antidepressive Coanalgesics 413
20.2.2. Neuroleptics 416
20.2.3. Anticonvulsants 418
20.2.4. Spasmolithics 420
20.3. Paraanalgesics Presentation 424

ANNEX 1 429
Opioid Analgesics 429
Non-Opioid Analgesics 430

ANNEX 2 433
Opioid – Glosary 433
Selective Bibliography 444

Scanned with OKEN Scanner

LISTA AUTORILOR ÎN ORDINE ALFABETICĂ

Conf. Dr. **Cătălina Arsenescu**
Centrul de Cardiologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Asist. Dr. **Carmen Badiu**
Clinica de Neurologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Rodica Chiriac**
Clinica de Reumatologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Conf. Dr. **Roxana Chiriţă**
Clinica de Psihiatrie
Facultatea de Stomatologie – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Vasile Chiriţă**
Clinica de Psihiatrie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Dorin Chiseliţă**
Clinica de Oftalmologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Conf. Dr. **Cristina Cijevschi Prelipcean**
Catedra de Gastroenterologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Veronica Colev**
Catedra de Fiziopatologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Şef lucr. Dr. **D. Cuciureanu**
Clinica de Neurologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Drd. **Victor Diaconescu**
Medic primar ATI
Centrul de Cardiologie Iaşi

Dr. **Grigore A. Dogaru**
Medic primar interne; nefrologie
Clinica a III-a Medicală – U.M.F. Târgu-Mureş

Scanned with OKEN Scanner

Conf. Dr. **Maria T. Dogaru**
Catedra de Farmacologie
Facultatea de Farmacie – U.M.F. Târgu-Mureş

Asist. Dr. **George Enache**
Clinica de Pediatrie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prep. Dr. **Corina Flaişer**
Clinica a III-a Obstetrică ginecologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Asist. Drd. **Dumitru Gafiţanu**
Clinica a III-a Obstetrică ginecologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **George I.M. Georgescu**
Centrul de Cardiologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Conf. Dr. **Ştefan Georgescu**
Clinica de Chirurgie I
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Stela Goţia**
Clinica de Pediatrie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Acad. **Ioan Hăulică**
Catedra de Fiziologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Asist. Dr. **Diana Hodorog**
Clinica de Neurologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Jan Hurjui**
Clinica a V-a Medicală
Facultatea de Stomatologie – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Dr. biol. **Georgeta Dunărea Ionescu**
Catedra de Farmacologie-Toxicologie-Algeziologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Conf. Dr. **Romanţa Iridenta Lupşa**
Clinica de Oncologie – U.M.F. Târgu-Mureş

Asist. Dr. **Cătălina Mihai**
Catedra de Gastroenterologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Scanned with OKEN Scanner

Şef lucr. Dr. **Veronica Mocanu**
Catedra de Fiziopatologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Ostin C. Mungiu** – autor/coordonator
Catedra de Farmacologie-Toxicologie-Algeziologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Mircea D. Pavelescu**
Catedra de Farmacodinamie
Facultatea de Farmacie – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Cristian Popescu**
Clinica Neurologie – Spitalul de recuperare
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Florentina Pricop**
Clinica a III-a Obstetrică ginecologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Felicia Ştefanache**
Clinica de Neurologie I
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Dr. **Liliana Tarţău**
Catedra de Farmacologie-Toxicologie-Algeziologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Şef lucr. **Anca Toma-Zbranca**
Disciplina Dermatologie
Facultatea de Bioinginerie medicală – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Prof. Dr. **Eusebie Zbranca**
Clinica de Endocrinologie
Facultatea de Medicină – U.M.F. „Gr.T. Popa" Iaşi

Sub redacţia **Ostin C. Mungiu**

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Acest volum este continuarea firească (şi promisă) a *Algeziologiei generale* apărute în 1999. Trecerea de la fundamental la aplicativ nu s-a făcut brusc, ci prin introducerea a două capitole de graniţă privitoare la analgezia de stres şi la durerea de origine inflamatoare.

Algeziologia specială este rodul efortului conjugat depus de aproape 30 de autori din centrele universitare Iaşi şi Târgu-Mureş. Tuturor ţin să le mulţumesc pentru participarea lor competentă şi responsabilă la alcătuirea diverselor capitole. Fiind personalităţi de prestigiu cunoscute în lumea medicală naţională şi internaţională, majoritatea autorilor şi-au pus amprenta pe stilul şi conţinutul capitolelor pe care le-au redactat, astfel încât în calitate de coordonator, nu mi-am permis să intervin decât rareori în text şi atunci doar pentru a armoniza diferite capitole (atât cât s-a putut) sau pentru a evita unele suprapuneri.

Cititorii avizaţi vor remarca lipsa din lucrare a unor aspecte care ar fi meritat să fie mai amplu prezentate. Specialiştii la care ne-am adresat pentru a le obţine, deşi au fost în principiu de acord, nu au avut timpul necesar, din diverse motive, pentru a le prezenta în timp util, astfel încât ele vor constitui obiectul unui viitor volum de *Algeziologie*.

Trebuie însă, în acelaşi timp, să remarcăm prezenţa în premieră a unor capitole tratând despre analgezia de stres, durerea în endocrinologie, durerea în dermatologie şi altele.

Ţinând seama de observaţiile făcute în mod colegial după apariţia primului volum, am completat secţiunea farmacologică a lucrării cu capitolul „Coanalgezice şi paraanalgezice", precum şi cu anexe care prezintă atât denumirile generice şi comerciale ale principalelor analgezice, cât şi un mic glosar de termeni legat de opiu şi derivaţii opioizi.

Şi de această dată sunt dator să mulţumesc, în mod deosebit, mai tinerilor mei colaboratori: dr. biolog Dunărea Ionescu, dr. Cristina Ghiciuc, dr. Irina Jaba, dr. Liliana Tarţău, tehnician Adriana Negru, laborant Silvia Negru pentru ajutorul dat la tehnoredactarea iniţială a acestei lucrări şi la asamblarea materialelor.

Mulţumind în mod deosebit colegilor care în scris sau prin alte mijloace şi-au exprimat opiniile în legătură cu primul volum, îi asigurăm că rămânem la fel de receptivi cu privire la observaţiile şi sugestiile legate de volumul de faţă, pentru a încerca să îmbunătăţim viitoarele teme prezentate.

Această lucrare se adresează tuturor celor care vor şi trebuie să trateze corect durerea, adică întregului personal implicat în îngrijirea bolavului (medici, nurse, asistente medicale, studenţi la medicină). Considerând că le-am pus la îndemână un corp util de informaţii, nu ne rămâne decât să le urăm succes în nobila lor misiune de a alina durerea.

Autor coordonator,
Prof. Dr. O.C. Mungiu
Preşedintele Asociaţiei Române
pentru Studiul Durerii

Notă :

Pentru evitarea oricărei erori umane, cititorii sunt rugaţi ca orice informaţie din acest volum referitoare la posologia produselor farmaceutice prezentate să fie verificată şi din alte surse (prospectul medicamentului, agende medicale ş.a.) înainte de a fi prescrise pacienţilor.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

ANALGEZIA INDUSĂ DE STRES

Ioan Hăulică, Ostin C. Mungiu,
Georgeta Dunărea Ionescu

1.1. DATE INTRODUCTIVE

În cei aproape 70 de ani care au trecut de la descoperirea stresului ca fenomen biologic de solicitare şi răspuns nespecific la agresiuni fizice, chimice sau biologice, s-au adus numeroase completări şi întregiri la reacţiile neuro-endocrino-metabolice ale sindromului general de adaptare descris de Selye (1936) şi denumit „reacţie oscilantă postagresivă" de către Labont (1955).

Mai întâi s-a stabilit că, în afara activării complexului hipotalamo-hipofizo-cortico-suprarenal secretor de CRF-ACTH şi hormoni glucocorticoizi, pe de o parte, şi a sistemului simpatico-adrenal catecolaminergic, pe de altă parte, suprasolicitările stresante, inclusiv cele nociceptive, determină o gamă variată de alte dezechilibre neuro-endocrine centrale şi periferice. Printre acestea figurează descărcările hormonale adaptative de ACTH, ADH, tireotrop, somatotrop, prolactină, ocitocină, glucagon, gonadotrofine, hormoni gonadali, tiroidieni etc.

O atenţie deosebită s-a acordat în ultimele decenii sistemului endocrin difuz (paracrin sau APUD) eliberator de hormoni locali începând cu neuropeptidele opioide (enkefaline, endorfine, dinorfine) şi substanţele algogene (histamină, serotonină, substanţă P, bradikinină) şi sfârşind cu peptidele vasoactive (endoteline, sistemul renină-angiotensină, kinine plasmatice) şi factorii autacoizi lipidici (prostaglandine, prostacicline şi leucotriene).

S-a precizat de asemenea că atât mediatorii chimici, cât şi substanţele hormonale acţionează la nivelul diverselor ţesuturi şi organe prin intermediul receptorilor membranari, citozolici sau nucleari, determinând răspunsuri celulare specifice cu participarea mesagerilor secunzi intracelulari de tipul nucleotidelor ciclice (cAMP, cGMP) sau al derivaţilor de inozitolfosfat (IP_3 şi DAG) eliberatori de Ca^{++} şi activatori de proteinkinaze.

Totodată, s-a constatat că sensul şi intensitatea reacţiilor celulare şi tisulare depind nu numai de natura, agresivitatea şi durata solicitării stresante, ci şi de starea funcţională a organismului stresat. Descărcările neuro-endocrino-metabolice rezultate pot genera reacţii adaptative normale, de apărare şi creştere a rezistenţei organismelor la stres (eustres) sau dezechilibre biochimice generatoare de alterări structurale şi funcţionale patologice (distres) de diferite grade.

Numărul imens de date din literatură privind implicaţiile normale şi patologice ale stresului acut şi cronic de diferite cauze a realizat o adevărată masă critică de acumulări

cognitive şi aplicative care au pus bazele unor noi concepte şi orientări în medicină. Dintre acestea fac parte atât conceptul bolilor induse de stres, cât şi terapia nespecifică prin biofeedback, training autogen, electrostimulare, relaxare progresivă sau tratament psiho-biologic (autosugestie, psihoterapie) ca modalităţi de valorificare a cunoştinţelor teoretice şi practice acumulate până în prezent. Un interes crescând prezintă în ultimul timp analgezia de stres, ca fenomen de adaptare protectivă.

După cum se ştie, reacţiile adaptative pot fi directe sau încrucişate, realizând în ambele cazuri restabilirea şi normalizarea echilibrelor homeostazice, dublate adeseori de fenomene compensatoare ulterioare, cu multiplu răsunet benefic. Ca exemple pot fi date atât modificările hormonodependente ale sensibilităţii nociceptive din timpul sarcinii şi parturiţiei, cât şi efectele benefice ale stresului de efort repetat sau ale hipoxiei intermitente, bine cunoscute modalităţi de creştere a rezistenţei organismului şi, totodată, de protejare a acestuia contra acţiunilor nocive ale diverselor agresiuni stresante. Tipic este cazul atât al pacienţilor cu leziuni deschise acute, care în proporţie de aproximativ 40% declară că nu au perceput durerea în timpul accidentului, cât şi al celor ce beneficiază de efectele antinociceptive ale administrării de substanţe placebo în locul analgeticelor clasice. Din această ultimă categorie de reacţii de adaptare protectivă face parte şi analgezia indusă de stres. Aceasta prezintă anumite particularităţi fizio-farmacologice, ale căror baze neuroumorale vor fi prezentate succint în continuare.

1.2. DATE EXPERIMENTALE PRIVIND ANALGEZIA DE STRES

Ca fenomen biologic de reducere a sensibilităţii nociceptive la animale neanesteziate supuse la agresiuni stresante, analgezia de stres a fost semnalată la şobolani în 1976 de către Akil *et al.* şi confirmată în anii următori de Hayes *et al.* (1978). Creşterea pragului dureros, produsă de stimularea electrică a labei şobolanului fiind inhibată de naloxon, a fost pusă iniţial pe seama eliberării de peptide opioide cerebrale. Dovezi experimentale în acest sens au fost aduse de numeroşi alţi autori (Madden *et al.*, 1977; Chance *et al.*, 1978; Lewis *et al.*, 1980), precizând că eliberarea peptidelor opioide se realizează prin mecanisme reflexe centrale numai în condiţii nervoase conştiente (Iensen şi Smith, 1981).

Ulterior, fenomenul a fost reprodus şi pe alte modele experimentale, constatându-se că problema bazelor neuroumorale ale analgeziei de stres este mult mai complexă. Utilizând stresul produs de expunerea în apă rece sau de imobilizare forţată a şobolanilor, Bodnar *et al.* (1980-1982) au întreprins ample cercetări asupra factorilor nervoşi şi hormonali implicaţi în realizarea analgeziei induse de stres. Autorii citaţi mai sus au constatat că atât neurotransmiterea monoaminergică, cât şi cea colinergică sunt implicate în creşterea pragului la durerea produsă de agresiunile stresante. La rândul lor, cercetările asupra bazelor neuroanatomice supraspinale ale durerii au evidenţiat participarea matricei polineuronale cortico-subcorticale şi a căilor descendente mezencefalo-ponto-bulbare serotoninergice şi noradrenergice la modularea transmiterii nociceptive medulare. Distrugerea neuronilor respectivi cu neurotoxine sau prin leziuni electrolitice reduce substanţial efectele analgezice ale administrării sistemice de opiaţi (Terman *et al.*, 1984). Aplicarea directă de serotonină sau noradrenalină la nivelul cornului posterior al măduvei spinării provoacă, din contra, analgezie (Jessell şi Kelly, 1991). Efecte similare de potenţare a analgeziei de stres determină acetilcolina şi drogurile colinomimetice, inhibate de atropină şi scopolamină

Scanned with OKEN Scanner

(Sperber *et al.*, 1986). Astfel, s-a stabilit că analgezia indusă de stres se realizează prin mecanisme complexe atât opioide, cât şi neopioide.

Factorii genetici, vârsta şi sexul influenţează de asemenea mecanismele neurochimice ale analgeziei induse de stres. Masculii, în general, prezintă un prag nociceptiv mai ridicat decât femelele; ambele sexe îşi modifică însă substanţial sensibilitatea nociceptivă în perioada reproducerii (Kavaliers şi Galea, 1995).

1.2.1. Rolul peptidelor opioide endogene

Numeroase dovezi fizio-farmacologice au demonstrat, pe diferite modele experimentale, participarea peptidelor opioide endogene (endomorfine) la producerea analgeziei de stres.

Pe plan **fiziologic**, s-a precizat că analgezia rezultată are la bază mecanisme neuro-hormonale complexe predominent centrale. Stimulând reflex complexul hipotalamo-hipofizar, majoritatea factorilor stresanţi provoacă eliberare nu numai de ACTH, ci şi de beta-endorfină rezultată din clivarea precursorului adenohipofizar comun denumit pro-opiomelanocortină.

Şoarecii transgenici cu gena pro-opiomelanocortinei mutantă, fiind incapabili să elibereze beta-endorfină, nu prezintă analgezie opioidă de stres (Rubinstein *et al.*, 1996). La rândul său, distrugerea prin electroliză a nucleului paraventricular din hipotalamusul anterior determină reducerea semnificativă a analgeziei produse de stresul de expunere a şobolanilor în apă rece (Truesdell şi Bodnar, 1987).

Pe de altă parte, hipocampul, structurile periapeductale şi căile neuronale descendente plecate din mezencefal spre nucleii rafeului din formaţia reticulată ponto-bulbară, nucleul spinal al trigemenului şi substanţa gelatinoasă din coarnele posterioare ale măduvei spinării eliberează sub influenţa agresiunilor stresante cantităţi mai mari de enkefaline şi dinorfine. În timp ce conţinutul hipotalamusului şi mezencefalului în beta-endorfină şi dinorfine scade în timpul stresului ca urmare a eliberării lor crescute, microinjectarea anticorpilor antibeta-endorfină atenuează antinocicepţia produsă de electroacupunctură (Xie *et al.*, 1983).

La pacienţii cu sindrom dureros cronic s-a constatat creşterea beta-endorfinei în LCR (Knorring *et al.*, 1978), iar stresul chirurgical la om este însoţit de valori crescute atât ale ACTH, cât şi ale beta-endorfinei plasmatice (Dubois *et al.*, 1981).

Găsindu-se nu numai în ţesutul nervos, ci şi în LCR şi sânge, beta-endorfina şi enkefalinele îndeplinesc funcţii multiple atât antinociceptive cerebro-spinale, cât şi de hormoni circulanţi modulatori ai unor manifestări senzoriale, psihoafective şi comportamentale.

Acţionând asupra receptorilor membranari μ, δ şi κ, beta-endorfina, enkefalinele şi dinorfinele eliberate în exces provoacă inhibarea sau modularea în sens inhibitor a transmiterii sinaptice nociceptive atât la nivelul matricei polineuronale (neuromatrixului) centrale, cât şi în sens descendent până la nivelul cornului posterior medular. Ca factori umorali antistres şi antinociceptivi, beta-endorfina şi dinorfinele intervin mai ales la nivel hipocampic, mezencefalic şi periapeductal, în timp ce enkefalinele îşi extind proprietăţile inhibitoare asupra căilor descendente cerebro-spinale, contribuind la realizarea controlului inhibitor de poartă. Astfel, peptidele opioide endogene participă cu rol determinant la realizarea analgeziei induse de anumite forme de stres.

Pe plan **farmacologic**, s-a constatat că analgezia de stres potenţează proprietăţile antialgice ale morfinei, iar naloxonul şi naltrexonul inhibă efectele analgezice ale ambilor factori antinociceptivi (Chesher şi Chau, 1977). La rândul său, dexametazona blochează eliberarea nu numai de ACTH şi cortizol, ci şi de beta-endorfină (French *et al.*, 1978).

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea i.c.v. a unor analogi structurali (DAGO şi DADLE) ai celor două enkefaline la şobolanii supuşi stresului de contenţie a determinat efecte analgezice şi termice mai puternice decât la lotul martor (Appelbaum şi Holtzman, 1986). Inhibarea enkefalinazei intensifică, de asemenea, efectele analgezice de stres mai mult la şoarecii masculi decât la femele (Kavaliers şi Lunes, 1993).

Expunerea şoarecilor la un câmp magnetic rotator de joasă frecvenţă (0,5 Hz) timp de 30 min reduce semnificativ atât activarea indusă de stres a sistemului opioid endogen, cât şi consecinţele comportamentale ale acestora (Kavaliers şi Ossenkapp, 1986). Ambele efecte sunt modulate de lumină.

Spre deosebire de endorfine şi enkefaline, dinorfinele sunt implicate numai în anumite forme de stres. În stresul emoţional, de exemplu, peptidul hipotalamic rezultat din degradarea locală a acestora este scăzut la şobolan, deşi efectele analgezice naloxon-reversibile sunt evidente (Przewlocki *et al.*, 1990). În aceleaşi sens pledează experienţele efectuate cu un blocant al receptorilor opioizi κ specifici dinorfinelor, care antagonizează analgezia indusă de stresul emoţional fără a afecta efectele analgezice ale stimulării electrice şi efortului fizic (Takahashi *et al.*, 1990). Activarea indusă de stres a sistemului nervos simpatic este atenuată de agonistul receptorului opioid δ-deltorfin la oamenii sănătoşi (Uberti *et al.*, 1993).

1.2.2. Rolul componentei neopioide

În afara peptidelor opioide, numeroase alte substanţe biologic active participă la modularea sensibilităţii nociceptive şi realizarea analgeziei induse de stres. Dintre acestea fac parte peptidele hormonale şi tisulare neopioide, monoaminele adrenergice, serotoninergice, histaminergice, mediaţia chimică colinergică, purinergică, aminoacidergică şi intrinergică, sistemul renină-angiotensină cerebral, derivaţii eicosanoizi şi alţi hormoni locali.

Mai bine studiaţi până în prezent sunt factorii hormonali circulanţi şi locali. Lariviere şi Melzack (2000) au adus noi dovezi experimentale în favoarea efectelor analgezice ale CRF hipotalamic cu rol posibil în analgezia de stres şi combaterea durerilor de lungă durată.

La rândul lor, Filaretov *et al.* (1996), studiind rolul hormonilor produşi de complexul hipofizo-corticosuprarenal asupra analgeziei de stres şi corticoizilor din sânge, au constatat că implantarea dexametazonei deasupra nucleului paraventricular hipotalamic este urmată de reducerea reacţiilor antinociceptive. Întrucât naloxonul nu a influenţat efectul antialgic şi nici concentraţia crescută a corticosteroizilor sanguini produşi de stimularea electrică a labei de şobolan, autorii concluzionează că analgezia rezultată este corticosteroid-dependentă. Enkefalinele secretate de medulosuprarenală nu par să aibă o contribuţie semnificativă, întrucât medulectomia nu afectează răspunsul analgezic.

În afară de ACTH, ca principal hormon adenohipofizar, producător de reacţii stresante, arginin-vasopresina (AVP) deţine un rol important în modularea analgeziei de stres. După Kjaer *et al.* (1993), AVP creşte eliberarea de ACTH şi beta-endorfină indusă de histamină sau/şi stresul de contenţie. Gonadotrofinele hipofizare, prolactina şi mai ales hormonii gonadali modulează, de asemenea, sensibilitatea nociceptivă, determinând creşterea semnificativă a pragului algogen în timpul actului sexual şi al travaliului.

Dintre hormonii locali, serotonina (5-HT) potenţează analgezia de stres prin mecanism predominent spinal. Inhibarea biosintezei sale cu para-clorfenilalanină blochează efectele analgezice ale stresului de imobilizare forţată la şobolani (Korzeniewska şi Plaznik, 1995).

Proprietăţile analgezice ale serotoninei se produc cu participarea atât a receptorilor 5-HT_1 spinali, cât şi a celor 5-HT_2 supraspinali (Kiefel *et al.*, 1989).

Produsul de metabolizare a serotoninei de la nivelul glandei pineale, denumit melatonină, posedă proprietăţi neurosedative, conferind glandei respective rol de organ tranchilizant

Scanned with OKEN Scanner

(Romin, 1978) şi antistres, inclusiv antinociceptiv (Miline, 1980). Pe această dublă cale, melatonina potenţează analgezia de stres.

Proprietăţi similare exercită sistemul renină-angiotensină cerebral. La scurt timp după ce Stine *et al.* (1980) au semnalat modularea efectelor analgezice ale captoprilului, s-au adus dovezi experimentale în favoarea alungirii timpului de latenţă la stimulii termoalgezici după administrare i.c.v. de renină şi angiotensină II la şobolan (Hăulică *et al.*, 1982). Alungirea timpului de latenţă de către stresul de imobilizare forţată a şobolanilor a apărut potenţată de către angiotensină, fenomen semnificativ atenuat de saralazină şi naloxon (Hăulică *et al.*, 1986). Pe această bază s-a presupus participarea sistemului renină-angiotensină cerebral la modularea analgeziei de stres prin mecanismul indirect al eliberării de peptide opioide.

Confirmând rezultatele acestor cercetări, Irvine şi White (1997) le extind, evidenţiindu-le şi la şobolani cu hipertensiune arterială spontană, iar Raghavendra *et al.* (1999) precizează că potenţarea analgeziei de stres de către angiotensină se realizează prin intermediul receptorilor AT_1, întrucât este blocată de antagonistul acestora, losartan. Constatând atenuarea efectelor antinociceptive ale angiotensinei II de către PD123319, Georgieva şi Georgiev (1999) admit implicarea şi a receptorilor AT_2 la producerea efectelor respective.

Adenozina, ca derivat purinic, rezultat din metabolizarea nucleotidelor, activând receptorii A_2 şi biosinteza de AMP ciclic, creşte analgezia de stres la şoarece prin mecanism predominent central (Zarrindast *et al.*, 1993). Efecte antinociceptive similare exercită analogii structurali ai adenozinei (NECA, PIA) şi chiar ATP prin mecanismul indirect al degradării sale în AMP şi adenozină (Nakao *et al.*, 1996).

La rândul său, acetilcolina şi sistemul colinergic cerebral sunt esenţiale pentru realizarea analgeziei de stres. Efectul analgezic produs de colinomimetice, realizat prin intermediul receptorilor muscarinici, este inhibat de atropină şi scopolamină (Xie *et al.*, 1993).

Acidul gama-aminobutiric (GABA) potenţează, de asemenea, reacţiile neurochimice inductoare de analgezie. Blocarea receptorilor GABA-A spinali cu picrotoxină sau bicuculină diminuează răspunsul antinociceptiv al stresului produs de expunerea şi menţinerea şobolanilor în apă rece (Holmes *et al.*, 1995).

O participare posibilă a căii L-arginină-oxid nitric (NO) în modularea analgeziei de stres a fost sugerată de scăderea argininei plasmatice, ca precursor al NO, în stresul de imobilizare forţată (Milakofski *et al.*, 1993). Administrarea i.p. de arginină a determinat creşterea conţinutului în NO al creierului de şobolan supus stresului de contenţie şi imobilizare forţată, dublată de reducerea de scurtă durată a timpului de latenţă la stimulii termoalgezici aplicaţi pe coada animalului de experienţă (*tail-flick test*). La şobolanii pretrataţi cu L-NAME ca blocant specific al biosintezei de NO de către nitroxid sintetază, s-a constatat creşterea timpului de latenţă şi potenţare semnificativă a analgeziei produse de stresul acut de imobilizare (Hăulică *et al.*, 1995). Rezultatele obţinute pledează în favoarea rolului modulator al NO în sensibilitatea termoalgezică şi analgezia de stres şi sugerează totodată posibilitatea reducerii percepţiei nociceptive cu ajutorul inhibitorilor biosintezei de NO. Întrucât L-arginina face oficiul de precursor fiziologic nu numai al NO, ci şi al agmatinei, ca produs de decarboxilare al acesteia, s-au studiat de curând implicaţiile sale în nocicepţie, constatându-se potenţarea analgeziei morfinice la şoarece (Kolesnikov şi Pasternak, 1996). Recent, Tuluc *et al.* (1991) au constatat că agmatina previne la şoarece atât analgezia indusă de stres, cât şi potenţarea acesteia de către L-NAME prin mecanisme ce urmează a fi precizate în cercetări ulterioare.

Din datele succint prezentate rezultă că analgezia de stres, ca fenomen de apărare adaptativă contra agresiunilor nociceptive, se realizează multifactorial cu participare opioidă şi neopioidă predominent centrală.

Scanned with OKEN Scanner

1.3. BIBLIOGRAFIE

1. Akil H., Madden J., Patrick R.L., Barchas J.D. – „Stress induced increase in endogenous opiate peptides: concurrent analgezia and its partial reversal by naloxone", in H.W. Kosterlitz (ed.) – *Opiates and endogenous opioid peptides*, Elsevier, Amsterdam, 1976, pp. 63-70.
2. Appelbaum B.D., Holtzman S.G. – „Stress-induced changes in the analgesic and thermic effects of opioid peptides in the rat", in *Brain Res.*, 1986, nr. 377, pp. 330-336.
3. Bodnar R.J., Kelly D.D., Brutus M., Glusman M. – „Stress induced analgezia: Neural and hormonal determinants", in *Neurosci. Biobehav. Res.*, 1980, nr. 4, pp. 87-100.
4. Bodnar R.J., Sharpless N.S., Koodwer J.H., Pategal M., Barr G.A. – „Analgezia responses folowing adrenal demodulation and peripheral chatecolamine depletion", in *Physiol. Behav.*, 1982, nr. 29, pp. 1105-1109.
5. Chance W.T., White A.C., Krynock G.M., Rosecraus J.A. – „Conditioned fear-induced antinociception and descreased binding of (^{3}H) Leu-enkephalin to rat brain", in *Brain Res.*, 1978, nr. 141, pp. 371-374.
6. Cheshe G.B., Chan B. – „Foot shock induced analgesia in mice: its reversal by naloxone and cross tolerance with morphine", in *Life. Sci.*, 1977, nr. 21, pp. 1569-1574.
7. Dubois M., Pickar D., Cohen M., Roth Y., Mc Namara T., Bunney E.E. – „Surgical stress in humans is accompanied by an increase in beta-endorphin immunoreactivity", in *Life Sci.*, 1981, nr. 29, pp. 1249-1253.
8. Filaretov A.A., Bogdanov A.I., Yarushkina N.I. – „Stress induced analgesia. The role of hormones produced by the hypophyseal-adreno-cortical system", in *Neurosci. Behav. Physiol.*, 1996, nr. 26 (6), pp. 572-578.
9. Frenck E.D., Bloom F.E., Rivier C., Guillemin R., Rossier J. – „Morphine of stress induced increases of plasma beta-endorphine and prolactine are prevented by dexa--methasone pretreatment", in *Soc. Neurosci.*, 1978, abstr. 4, p. 1285.
10. Georgieva D., Georgiev V. – „The role of ang. II and of its receptor subtypes in the acetic acid – induced abdominal constriction test", in *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1999, 62, 2, pp. 229-232.
11. Hăulică I., Petrescu G., Stratone A., Brănişteanu D., Roşca V., Neamţu C., Slătineanu S., Ionescu D.G. – „Possible functions of brain renin", in *Exp. Brain Res.*, 1982, nr. suppl. 4, pp. 335-352.
12. Hăulică I., Neamţu C., Stratone A., Petrescu G., Brănişteanu D., Roşca V., Slătineanu S. – *Pain*, 1986, nr. 27, pp. 237-245.
13. Hăulică I., Neamţu G., Dorneanu V., Tiţu G., Spac A. – „Possible involvement of the arginine-nitric oxide pathway in the modulation of stress-microanalgesia", in *Functional Neurology*, 1995, 10, 4/5, pp. 169-173.
14. Hayes R.L., Bennet G.J., Mayer D.J. – „Analgezic effects of certain noxious and stressed manipulations on the rat", in *Brain Res.*, 1978, nr. 155, pp. 69-90.
15. Holmes K.P., Takemori A.E., Portoghese P.I., Fujimato J.M. – „Cold water swim stress and delta-2 opioid induced analgesia are modulated by spinal gamma-aminobutiric acid A receptors", in *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1995, nr. 274 (2), pp. 730-734.
16. Irvine R.J., White G.M. – „The effects of central and peripheral angiotensin on hyper-tension and nociception in rats", in *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1977, nr. 57, pp. 37-41.
17. Jensen T.S., Smith D.F. – „The role of consciousness in stress-induced analgesia", in *J. Neural. Transmission.*, 1981, nr. 52, pp. 55-60.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 2

DUREREA ÎN INFLAMAŢIE

Mircea D. Pavelescu

Moto:

„Durerea şi inflamaţia sunt fenomene legate inextricabil"
Susan D. Brain, P.K. Moore, 1999 (6)

2.1. INTRODUCERE

Durerea şi inflamaţia sunt fenomene biologice legate într-un mod foarte complex (6).

Procesul inflamator, reprezentând o serie complexă de fenomene biochimice şi celulare, este activat ca răspuns la lezarea tisulară sau la prezenţa de substanţe străine (17, 18, 28).

Inflamaţia nu numai că îndepărtează ţesutul lezat sau materialul străin, ci contribuie, de asemenea, la procesul de reparare tisulară şi vindecare. Actualmente este considerată cel mai vechi aspect al răspunsului imun (3).

Semnele cardinale ale inflamaţiei, cunoscute şi descrise cu peste două mii de ani în urmă: *rubor* (înroşirea, staza), *calor* (căldura locală, hiperemia), *tumor* (tumefacţia, edemul inflamator), *dolor* (durerea), la care s-au adăugat mai târziu *functio laesa* (pierderea funcţiei) şi redoarea (înţepenirea articulară), sunt în prezent, cel puţin în parte, înţelese în termeni de acţiune a unor mediatori proinflamatori specifici (18). Prin urmare, problema principală care se ridică în legătură cu durerea de origine inflamatoare este legată de mecanismele prin care aceşti mediatori proinflamatori s-a dovedit că produc şi amplifică durerea.

Cu peste o sută de ani în urmă, s-a observat că neuronii senzitivi primari joacă un rol „dual" crucial în inflamaţie. Afectând transferul de informaţie de la nociceptorii periferici la măduva spinării, o subpopulaţie de nervi senzitivi, „fibre de durere", iniţiază algezia şi hiperalgezia, senzaţii care sunt modificate şi reglate fin la nivelul sistemului nervos central.

La fel de importantă este eliberarea din terminaţiile periferice ale neuronilor senzitivi a neuropeptidelor, ale căror efecte acute sunt observate ca modificări în tonusul şi permeabilitatea vaselor microcirculaţiei, ducând la inflamaţia neurogenă (6).

În ultimul timp a devenit clar faptul că aceste fenomene sunt şi mai complexe. Astfel, mecanismele implicate în hiperalgezie pot fi mimate în alte condiţii patologice cum ar fi hipersensibilitatea asociată astmului bronşic. A devenit evident, de asemenea, faptul că eliberarea neuropeptidelor din terminaţiile senzoriale periferice are în timp efecte modulatoare asupra celulelor imune şi acest proces poate fi relevant pentru bolile inflamatoare cronice şi posibil pentru hiperalgezia inflamatoare (6). S-a conturat deci clar evoluţia paralelă între durere/nocicepţie/hiperalgezie, pe de o parte, şi inflamaţia neurogenă, pe de altă parte, precum şi importanţa lor potenţială atât din punct de vedere fiziologic, cât şi fiziopatologic (6).

Observaţia că mediatorii chimici cu activitate multiplă proinflamatoare, algezică şi/sau hiperalgezică, se găsesc la locul inflamaţiei este fundamentală nu numai pentru înţelegerea actuală a proceselor inflamator şi algezic, ci şi pentru eforturile de a elabora noi farmacoterapii de utilitate clinică în aceste situaţii (6).

2.2. SENZAŢIA DE DURERE AMPLIFICATĂ

Inflamaţia la nivel periferic duce la declanşarea proceselor durerii patologice cum ar fi: alodinia (scăderea pragului de apariţie a durerii), hiperalgezia (creşterea răspunsului la stimulii nocivi), durerea persistentă (creşterea duratei răspunsului după o stimulare scurtă) şi hiperalgezia secundară (o răspândire a durerii şi hiperalgeziei la nivelul ţesutului neinflamat) (12).

Studiile care au descris căile neuronale funcţionale au demonstrat că neuronii senzitivi care răspund la stimuli capabili să producă leziuni tisulare au fie axoni mielinizaţi cu diametru mic (fibrele A delta), fie axoni nemielinizaţi (fibrele C) (cit. 18).

La primate, fibrele C (nemielinizate) intră în constituţia celor mai multe fibre aferente nociceptive identificate (cit. 18).

Termenul „nociceptor" a fost introdus de Sherrington (1908) (cit. 16), care l-a definit ca fiind acel neuron aferent primar ce poate fi activat prin stimuli nocivi sau potenţial nocivi, dând apoi naştere la senzaţia de durere.

În toate ţesuturile, fibrele C manifestă un înalt grad de „plasticitate", prezentând o sensibilizare acută, precum şi modificări neurochimice pe termen lung, proprietate care se apreciază a fi crucială pentru apariţia hiperalgeziei (8).

Aceşti neuroni nociceptivi sunt activaţi prin temperatură ridicată (nocivă) (peste 44°C), presiune mecanică intensă sau mediatori chimici ai inflamaţiei cum ar fi bradikinina, serotonina şi concentraţia crescută de ioni de hidrogen (cit. 18). Un subset de fibre C numite fibre „tăcute" (*„silent" fibres*) au fost descrise ca fiind insensibile la stimuli mecanici şi termoalgezici, deşi unele apăruseră ca fiind chemosensibile (cit. 18).

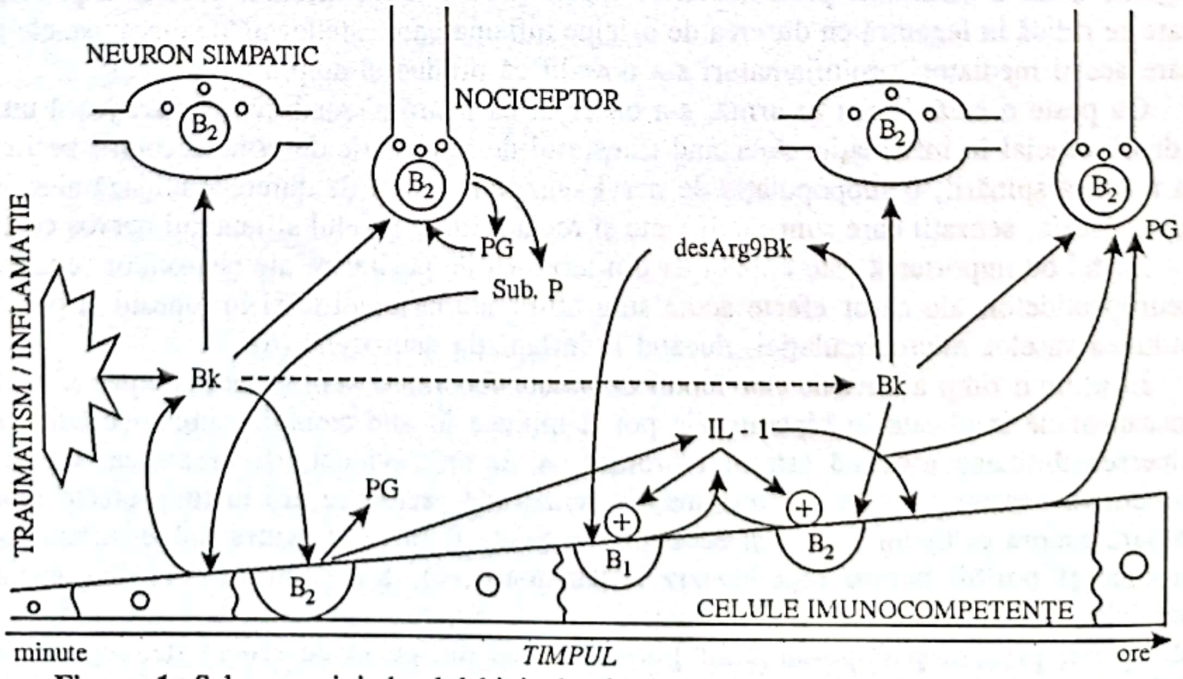


Figura 1. Schema privind rolul kininelor în durerea de origine inflamatoare (21)

Scanned with OKEN Scanner

După traumatismul direct sau inflamaţie urmează o rapidă producere de bradikinină (sau kalidină) din precursori în plasmă sau ţesuturi.

Bradikinina (BK) acţionează apoi direct asupra terminaţiilor nociceptive, producând depolarizarea şi ducând la durere, producând de asemenea şi sensibilizare. BK acţionează şi asupra altor tipuri de ţesuturi, în special asupra celulelor imunocompetente, producând eliberarea altor mediatori proinflamatori cum ar fi prostaglandine (PG) şi interleukina 1 – beta (IL – 1). O dată cu producerea continuă de BK există şi o metabolizare a acesteia pentru a forma des Arg. 9 BK. Interleukina 1 – beta şi alte citokine induc expresia receptorului B_1 în ţesuturile neuronale care, atunci când este activat de des Arg. 9 BK, duce la producerea ulterioară de mediatori proinflamatori, contribuind la menţinerea stării de hiperalgezie. În plus, alte substanţe, cum ar fi P (Sub. P), sunt eliberate din terminaţiile nervoase de BK şi acestea, direct sau indirect, duc la o sensibilizare ulterioară sau/şi la o activare a terminaţiilor nociceptive. BK poate acţiona, de asemenea, asupra terminaţiilor nervoase simpatice, producând vasodilataţie şi contribuind la procesul inflamator (fig. 1) (21).

O observaţie de o importanţă fundamentală în studiul durerii de origine inflamatoare vizează faptul că, deşi durerea este suferinţa majoră a pacienţilor cu inflamaţie (în evoluţie), majoritatea acestora nu resimt durerea în mod continuu. Pacienţii o simt predominant când locul inflamat este mobilizat sau atins; cu alte cuvinte, există o sensibilitate dureroasă crescută mai degrabă decât o durere francă.

Această scădere a pragului de producere a unei senzaţii dureroase este denumită hiperalgezie (cit. 18).

Astfel, s-a arătat că în prezenţa inflamaţiei nociceptorii devin sensibilizaţi, astfel încât activarea lor este produsă acum de stimuli de obicei cu intensitate insuficientă pentru a produce activarea; în acelaşi timp, stimulii obişnuit nocivi produc o şi mai mare senzaţie de durere.

Fenomenele electrofiziologice ale acestui răspuns algezic alterat includ o scădere a pragului pentru activarea nociceptorilor, creşterea activităţii electrice spontane şi o creştere a frecvenţei de descărcare după un stimul de intensitate peste prag.

S-a dovedit că diferite clase de nociceptori prezintă un prag scăzut de activare la nivelul focarului inflamator, precum şi după injectarea pe diverse căi (intradermic, intraarterial, intraarticular) a mediatorilor proinflamatori.

Există, de asemenea, şi un fenomen de *hiperalgezie secundară* prin care stimulul propagat prin fibrele cu diametru mic la nivelul măduvei spinării are ca rezultat apariţia durerii prin stimularea fibrelor cu diametru mare din zona de producere a sensibilizării (11) (cit. 18).

Datorită faptului că anumiţi mediatori proinflamatori, cum ar fi bradikinina, activează şi totodată sensibilizează nociceptorii (activitate proalgeziantă şi prohiperalgeziantă), s-a presupus că activarea şi sensibilizarea au un mecanism de producere comun. De fapt, date recente, rezultate din cercetări privind sistemele de mesageri secunzi, au arătat o creştere a conductanţei pentru ionii de sodiu (mediată prin proteinkinaza C) în cadrul fenomenului de activare şi implicarea sistemului mesager secund al AMP-ciclic în fenomenul de sensibilizare (cit. 18).

Variate tehnici s-au dovedit utile în studierea mecanismelor prin care mediatorii pro-inflamatori scad pragul nociceptiv şi produc durerea de origine inflamatoare. Tehnica obţinerii de înregistrări din fibre nervoase la persoane în stare de trezire a permis corelaţia directă între descărcările provenind din aceşti nociceptori şi durerea raportată de subiecţi, dar este limitată din consideraţii practice.

Scanned with OKEN Scanner

În locul acesteia, tehnici comportamentale utilizând teste urmărind reflexe nociceptive la animale de laborator şi înregistrări electrofiziologice de la fibre nervoase izolate au fost larg utilizate în studiul mecanismelor fundamentale ale durerii de origine inflamatoare (cit. 18). La acestea se adaugă metodele moderne din cadrul efortului de investigare a mecanismelor cerebrale implicate în durerea de origine inflamatoare (15).

2.3. ROLUL MEDIATORILOR PROINFLAMATORI ÎN ALTERAREA SENZAŢIEI DE DURERE

Se apreciază că senzaţia alterată de durere în prezenţa procesului inflamator (hiperalgezia) este produsă, cel mai probabil, prin citokine şi alţi mediatori proinflamatori eliberaţi de: leucocitele şi plachetele circulante, celulele endoteliale vasculare, celulele imune rezidente în ţesuturi (inclusiv mastocite) şi celulele sistemului nervos periferic. Neuronul primar aferent însuşi contribuie, de asemenea, la inflamaţie (cit. 18).

Primul mediator proinflamator recunoscut ca având proprietăţi hiperalgeziante puternice a fost bradikinina (Armstrong *et al.*, 1953) (cit. 18).

Cercetări ulterioare au căutat să descifreze acţiunea acesteia la nivel de receptor şi legătura cu procesul inflamator şi hiperalgezia (21, 22) (fig. 1).

Există o multitudine de citokine şi alţi mediatori identificaţi ca putând fi hiperalgezici, incluzând prostaglandine, leucotriene, serotonina, adenozina, histamina, interleukina-1 (IL-1), interleukina-8 (IL-8), factorul de creştere nervoasă (octapeptidă) (NGF-OP) şi substanţa P, care este eliberată de aferenţa primară însăşi. Se crede că unii dintre aceşti mediatori proinflamatori acţionează direct asupra nociceptorului, scăzându-i pragul de activare (prostaglandinele, serotonina, adenozina, 8(R), 15(S) – di (HETE) (hiperalgezia directă), în timp ce alţii ar produce hiperalgezie indirect, acţionând mai întâi asupra altor celule cum ar fi neuronul simpatic postganglionar sau leucocitul polimorfonuclear neutrofil (hiperalgezia indirectă) (fig. 2) (18).

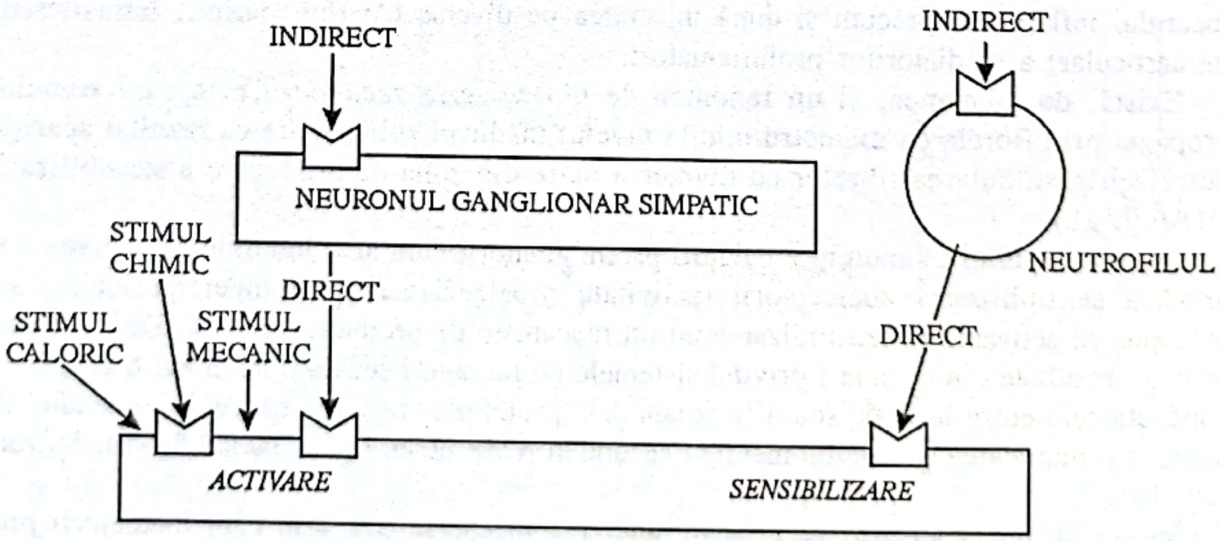


Figura 2. Sensibilizarea nociceptorului aferent primar prin mecanisme directe şi indirecte (18)

Scanned with OKEN Scanner

Se crede că unii mediatori proinflamatori acţionează direct asupra nociceptorilor aferenţi primari care prezintă sensibilizare la stimularea calorică, mecanică sau chimică. Nociceptorul aferent primar poate fi de asemenea sensibilizat indirect prin alţi mediatori proinflamatori care acţionează mai întâi asupra neutrofilelor sau asupra terminaţiei neuronului ganglionar simpatic. Acţiunea directă este caracterizată printr-o foarte scurtă perioadă de latenţă a hiperalgeziei, persistentă după eliminarea ţintelor indirecte cunoscute şi confirmarea prin acţiunea asupra nociceptorilor în culturi de celule (fig. 2) (18).

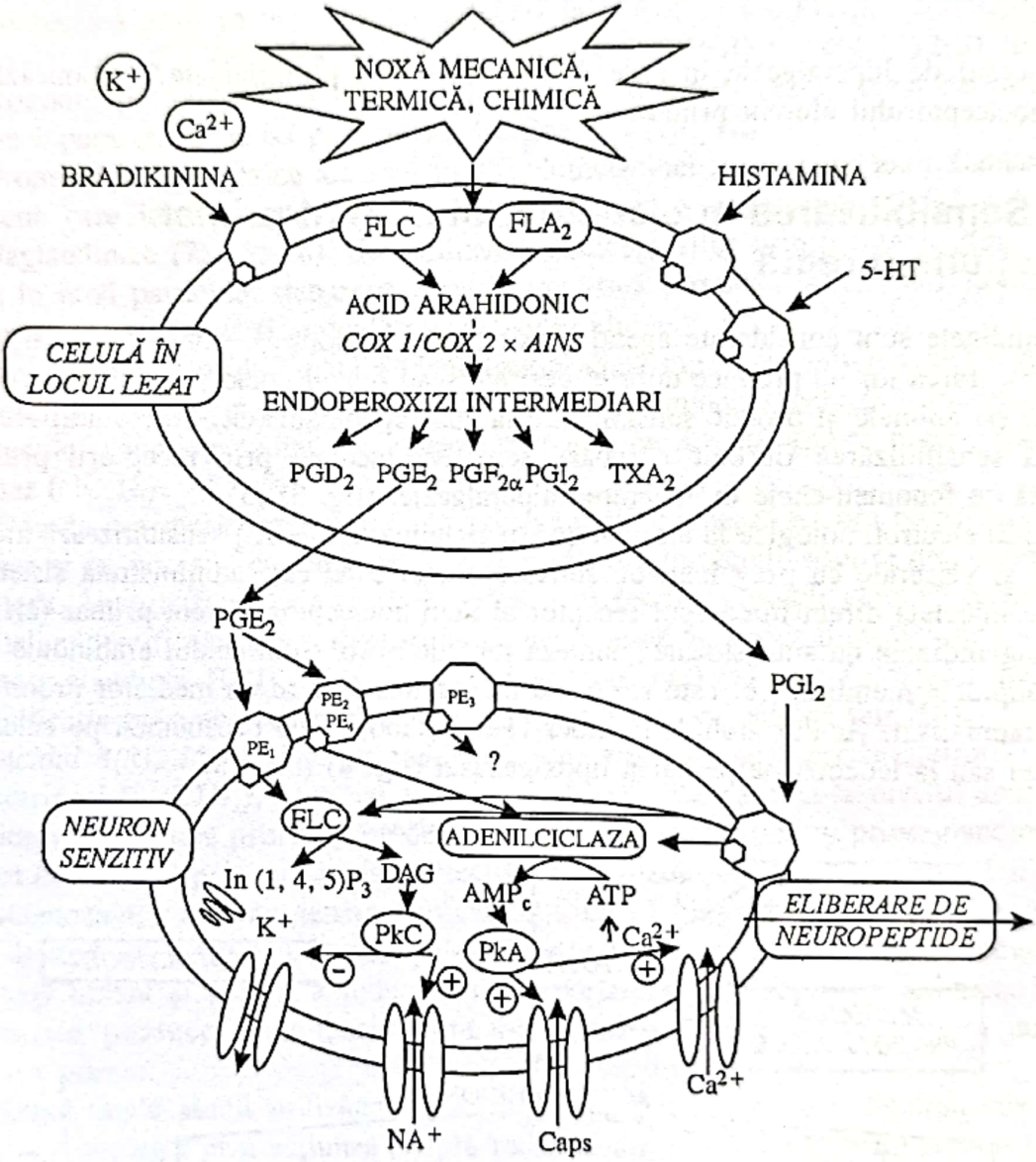


Figura 3. Schemă privind cuplarea receptorilor prostanoizi PI şi PE cu sistemele de mesageri secunzi având drept rezultat modularea canalelor ionice din neuronii senzitivi (5)

În răspuns de lezare, prostanoizii, în special PGE_2 şi PGI_2, sunt generaţi prin metabolizarea acidului arahidonic, mediată prin ciclooxigenaza-1 (COX-1) sau ciclooxigenaza-2 (COX-2). PGE_2 şi PGI_2 acţionează asupra receptorilor prostanoizi E (PE) (subtipurile PE_1, PE_2, PE_3 şi PE_4) şi, respectiv, asupra receptorului prostanoid I (PI) de pe neuronii senzitivi apropiaţi. Activarea acestora stimulează adenilciclaza şi/sau fosfolipaza C (FLC) şi, în consecinţă, proteinkinazele AMP_c dependente A (PKA) şi C (PKC). Activarea acestor proteinkinaze are ca rezultat modularea canalelor ionice voltaj sau ligant-dependente, incluzând suprimarea curenţilor de ieşire a K^+ şi potenţarea curenţilor de intrare de Na^+

(tetrodoxin-rezistent), de Ca^{2+} şi cei produşi de capsaicină (Caps). Aceste fenomene duc la o creştere a descărcărilor repetitive şi a calciului citozolic şi, prin aceasta, la o creştere a potenţialului de acţiune propagat antidromic şi la o eliberare locală de neutrotransmiţător.

(In (1,4,5) P_3 : inozitoltrifosfat ; DAG : diacilglicerol ; AINS : antiinflamatoare nesteroidiene) (fig. 3) (5).

2.4. HIPERALGEZIA DIRECTĂ

Este procesul de hiperalgezie în care diverşi mediatori proinflamatori acţionează direct asupra nociceptorului aferent primar.

2.4.1. Sensibilizarea nociceptorului aferent primar prin acţiune directă

Prostaglandinele sunt considerate agenţi sensibilizanţi prototip.

Administrarea lor nu produce durere, deşi ele scad pragul nociceptiv în testele comportamentale pe animale şi produc sensibilizare la subiecţi umani (cit. 18). Studii recente au arătat că sensibilizarea fibrelor nervoase senzitive mediată prin receptorii prostanoizi reprezintă un fenomen-cheie în generarea hiperalgeziei (fig. 3) (5).

În studii electrofiziologice la animale prostaglandina E_2 (PGE_2) sensibilizează aferenţele somatice şi viscerale cu prag înalt de activare atunci când este administrată sistemic sau când este injectată direct în câmpul receptor al unui nociceptor aferent primar (cit. 18).

Prostaglandinele nu sunt stocate ; sinteza lor „de novo" (din acidul arahidonic eliberat din fosfolipidele membranare) este stimulată ca răspuns faţă de un mediator proinflamator sau un traumatism. Acidul arahidonic liber este metabolizat la prostanoizi pe calea ciclooxigenazei sau la leucotriene pe calea lipoxigenazei (fig. 4) (cit. 18).

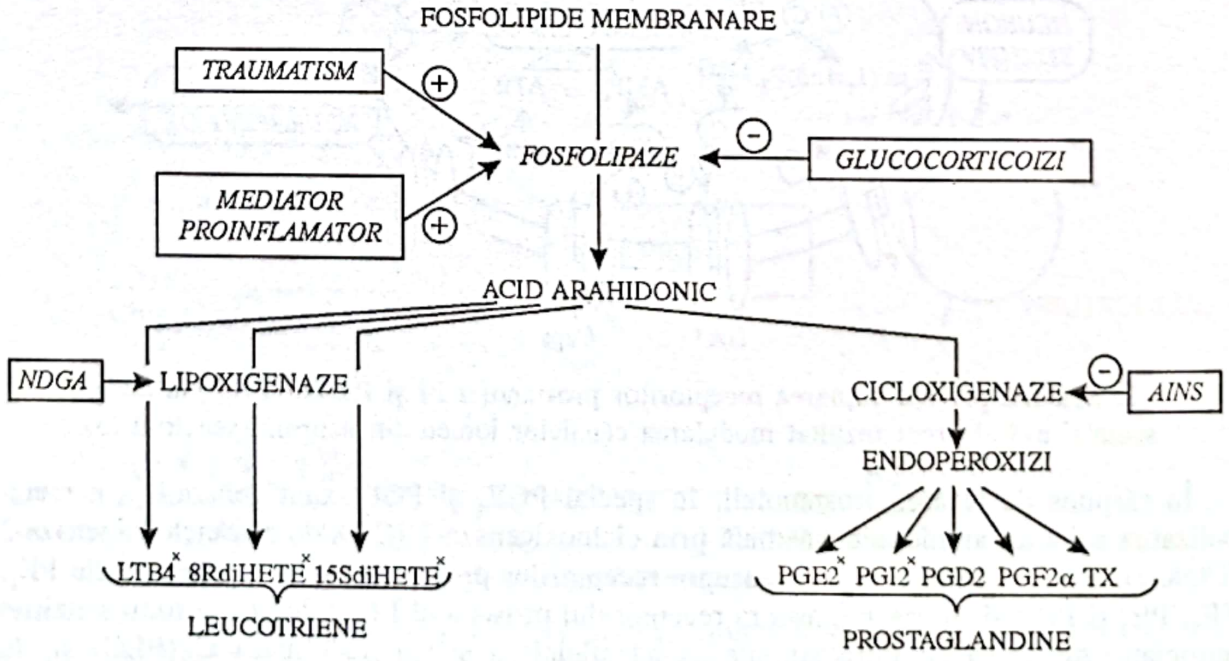


Figura 4. „Cascada acidului arahidonic" pentru producerea prostaglandinelor şi a leucotrienelor hiperalgeziante după activarea fosfolipidelor membranare prin traumatism sau mediatori proinflamatori (18)

Scanned with OKEN Scanner

Cascada poate fi modulată în diferite puncte prin glucocorticoizi, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) şi acidul nordihidroguaiaretic (NDGA).

Metaboliţii care s-au dovedit a fi hiperalgezici sunt marcaţi prin asterisc. (LTB_4: leucotriena B_4; 8(R), 15(S) – di HETE: acidul 8(R), 15(S) dihidroxiarahidonic; PGE_2: prostaglandina I_2 prostaciclina; PGD_2: prostaglandina D_2; PGF_{2x}: prostaglandina F_2 alfa; TX: tromboxan) (fig. 4) (18).

S-a găsit că prostaglandina E_2 (PGE_2) şi prostaglandina I_2 (PGI_2) (prostaciclina) mediază direct hiperalgezia la bradikinină şi, respectiv, noradrenalină. Acidul 8(R), 15(S) dihidroxiarahidonic s-a găsit că mediază hiperalgezia la leucotriena B_4(TB_4), neutrofil-dependentă. Prostaglandina F_{2a} (PGF_2 alfa), prostaglandina D_2 (PGD_2), acidul 12(S) hidroxiheptadecatrienoic şi tromboxanul B_2 (TXB_2) par a nu fi hiperalgeziaţi (deşi există o raportare despre hiperalgezie indusă prin prostaglandina D_2) (cit. 18).

Proprietăţile analgezice ale aspirinei, indometacinei şi ale altor antiinflamatoare nesteroidiene care inhibă calea ciclooxigenazei subliniază importanţa clinică a hiperalgeziei prostaglandinice (7, 25, 26). Sensibilizarea nociceptorilor prin prostaglandine este importantă în mod particular deoarece acestea amplifică răspunsul nociceptor la alţi mediatori proinflamatori cum ar fi aminele vasoactive şi kinine.

Instalarea extrem de rapidă a hiperalgeziei după injectarea intradermică a metaboliţilor acidului arahidonic şi persistenţa acesteia după eliminarea celulelor inflamatoare sau a neuronului ganglionar simpatic sugerează o acţiune directă asupra nociceptorului aferent primar (cit. 18).

Dovada cea mai convingătoare că prostanoizii acţionează asupra nociceptorului aferent primar şi nu necesită celule intermediare a rezultat din studii asupra neuronilor în cultură celulară. Înregistrările electrofiziologice prin tehnica „patch clamp" efectuate asupra celulelor identificate ca nociceptori au demonstrat că aplicarea directă prin micropipetă fie a prostaglandinei E_2 (PGE_2), fie a prostaglandinei I_2 (PGI_2) (prostaciclinei) amplifică semnificativ mărimea curentului de intrare produs de capsaicină (cit. 18).

Acidul 8(R), 15(S) dihidroxiarahidonic, mediatorul hiperalgeziei neutrofil-dependente a leucotrienei B_4 (LTB_4), pare, de asemenea, că acţionează direct la nivelul unui receptor pe nociceptorul aferent primar şi pe un receptor diferit de cel pentru prostaglandine, după cum a fost demonstrat prin antagonism selectiv cu steroizomerul 8(S), 15(S) –di HETE (cit. 18).

Adenozina, care este generată în cantităţi mari în timpul hipoxiei tisulare inflamatoare, s-a dovedit că activează terminaţiile aferente nemielinizate pentru a produce durere la subiecţi umani şi pentru a induce un comportament nociceptiv la animale. S-a găsit că adenozina produce hiperalgezie, probabil printr-o acţiune directă asupra nociceptorului aferent primar.

După unele studii utilizând agonişti şi antagonişti selectivi, hiperalgezia adenozinică pare a fi mediată prin acţiunea asupra receptorilor adenozinici de tip A_2 (cit. 18).

Serotonina, eliberată prin plachetele activate, este, de asemenea, crescută în exudatele inflamatoare şi s-a raportat că a produs o durere la subiecţi umani, probabil prin acţiune asupra receptorilor 5-HT3 prezenţi pe nociceptori aferenţi primari. Serotonina poate, de asemenea, să potenţeze durerea indusă prin alţi mediatori proinflamatori cum ar fi bradikinina. Studii comportamentale recente sugerează că serotonina poate produce, de asemenea, hiperalgezie prin acţiune asupra unui receptor diferit, cel mai probabil receptorul 5-HT1a. Această acţiune directă este sugerată de latenţa extrem de scurtă şi de independenţa faţă de: neuronul simpatic postganglionar, polimorfonuclearul neutrofil şi biosinteza de prostaglandine (cit. 18).

Scanned with OKEN Scanner

2.4.2. Mesageri secunzi pentru hiperalgezia aferentă primară

Identificarea diverselor grupe de agenţi hiperalgezianţi producând hiperalgezia prin acţiunea la nivelul a diferiţi receptori de pe nociceptorul aferent primar a stimulat cercetarea unui mesager secund comun.

Astfel, prostaglandinele şi adenozina au crescut AMP ciclic în numeroase ţesuturi. În studii proiectate să evalueze AMP_c ca un mesager secund comun, un analog al AMP_c care străbate membrana celulară (8-bromo AMP_c), precum şi un agent care activează direct adenililciclaza (şi creşte AMP_c) numit *forscolin* au produs hiperalgezie (cit. 18). În plus, inhibitori ai enzimei care degradează AMP_c, fosfodiesteraza, prelungesc în mod semnificativ hiperalgezia produsă prin 8-bromo AMP_c şi pe cea produsă prin alţi agenţi cu acţiune directă (cit. 18).

Hiperalgezia este inhibată, de asemenea, prin blocarea fosforilării proteinkinazei AMP_c dependente (proteinkinaza A, PKA).

Aceste rezultate sunt consistente în sprijinul rolului critic al sistemului mesager secund AMP_c în medierea sensibilizării nociceptorului aferent primar. Ipoteza a fost întărită prin studii electrofiziologice (tehnica „patch clamp") utilizând nociceptori prezumtivi din cultură de neuroni din ganglionul spinal în care 8-bromo AMP_c a mimat efectul prostaglandinei E_2 (PGE_2) (cit. 18).

Cuplarea receptorilor localizaţi pe nociceptorul aferent primar cu activitatea adenililciclazei pare a se produce prin intermediul unei proteine reglatoare stimulatoare a nucleotidului guaninei (G_s).

Agenţii care activează proteina reglatoare inhibitoare a nucleotidului guaninei (G_i), cum ar fi opioidele şi, interesant, adenozina acţionând pe receptorul A_1, inhibă hiperalgezia.

O prezentare schematică a rolului sistemului mesager secund AMP_c în hiperalgezia inflamatoare şi modularea sa avem în fig. 5 (18).

2.5. HIPERALGEZIA INDIRECTĂ

Este procesul de hiperalgezie în care diverşi mediatori proinflamatori acţionează indirect asupra nociceptorului aferent primar.

2.5.1. Hiperalgezia dependentă de neuronul ganglionar simpatic

În timp ce activitatea în sistemul nervos vegetativ simpatic produce rar sau nu produce durere în urma lezării tisulare sau nervoase, activitatea nociceptorilor poate fi modulată prin catecolamine şi acest fenomen poate juca un rol important în dezvoltarea unor sindroame algice incluzând distrofii reflexe simpatice, cauzalgia şi anumite tipuri de migrenă (cit. 18).

S-a demonstrat că anumiţi mediatori proinflamatori (exemplu: bradikinina, interleukina-8 şi noradrenalina) necesită prezenţa neuronului simpatic postganglionar pentru a-şi exprima capacitatea de a produce hiperalgezie.

Un astfel de mediator proinflamator este *bradikinina*, un nanopeptid clivat din alfa-2-globuline de către kalicreinele circulante în plasmă şi activat la locul leziunii tisulare (fig. 6) (18).

Scanned with OKEN Scanner

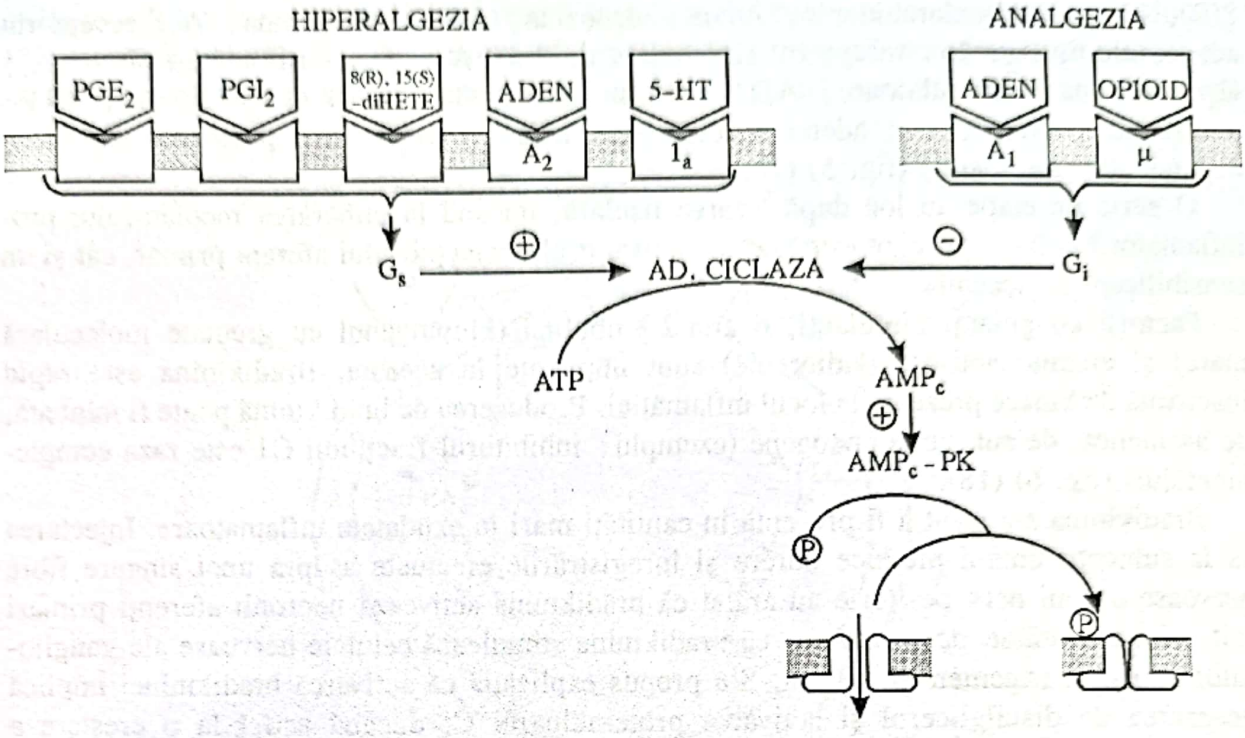


Figura 5. Sistemul mesager secund AMP_c mediază hiperalgezia aferentă primară prin intermediul unei proteine G stimulatoare (G_s) (18)

Fosforilarea prin activarea proteinkinazei AMP_c-dependente este necesară; substratul ei specific este necunoscut. E posibil ca o proteină a canalului membranar să fie fosforilată astfel încât conductanţa membranei să scadă (după cum se observă în figură). Analgezia (sau, mai corect spus, inhibarea hiperalgeziei) poate fi mediată prin activarea unei proteine G inhibitoare (G_i).

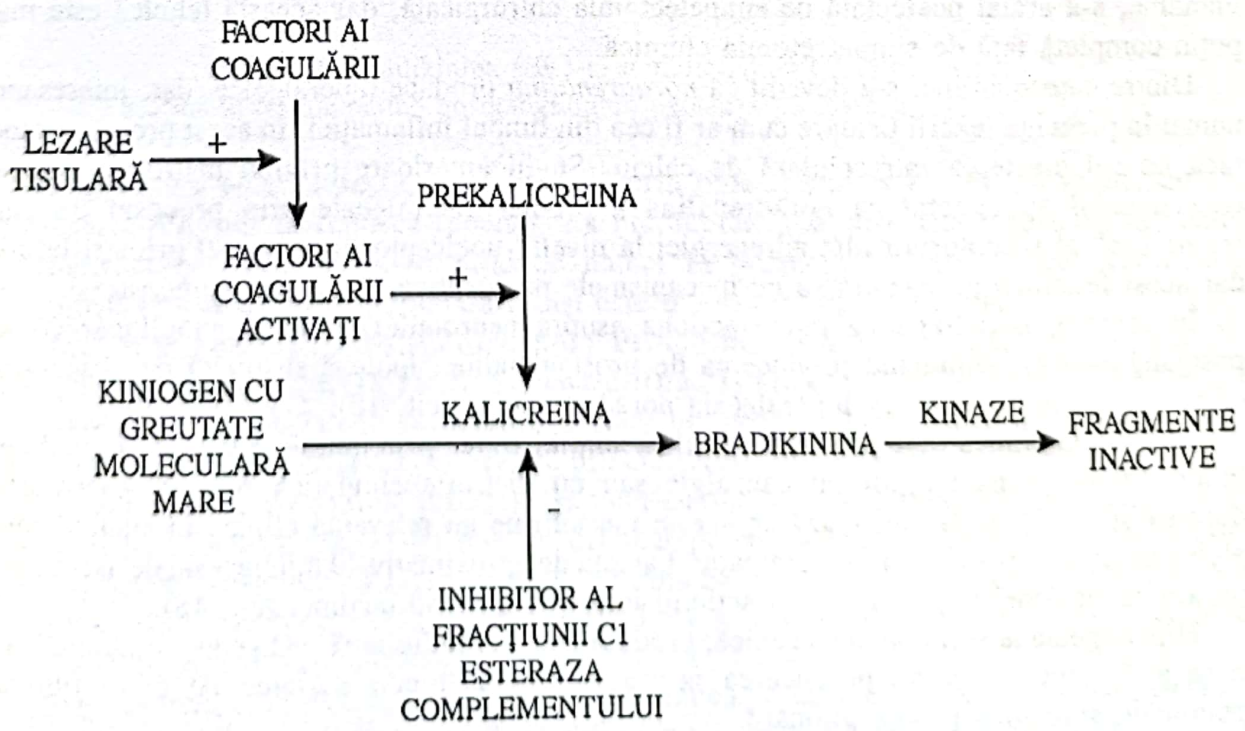


Figura 6. Eliberarea bradikininei după lezarea tisulară (18)

Scanned with OKEN Scanner

(PGE_2: prostaglandina E_2; PGI_2: prostaglandina I_2; 8(R), 15(S) – di HETE: acidul 8(R), 15(S) dihidroxiarahidonic; Aden: adenozina; 5-HT: serotonina; A_2: receptorul adenozinic tip A_2; 1a: receptorul serotoninic tip 1-a; A_1: receptorul adenozinic tip A_1; G_s: proteina G-stimulatoare; AD: adenililciclaza; G proteina G inhibitoare; ATP: adenozintrifosfat; AMP_c: adenoziamonofosfat ciclic; AMP_c – PK: proteinkinaza AMP_c dependentă; P: fosfor) (fig. 5) (18).

O serie de etape au loc după lezarea tisulară, ducând la eliberarea mediatorului pro-inflamator bradikinina, care este atât un activator al nociceptorului aferent primar, cât şi un sensibilizant al acestuia.

Factorii coagulanţi circulanţi, o alfa-2-globulină (kininogenul cu greutate moleculară mare) şi enzime activate (kalicreine) sunt implicate în aceasta. Bradikinina este rapid inactivată de kinaze prezente la locul inflamaţiei. Producerea de bradikinină poate fi inhibată, de asemenea, de substanţe endogene (exemplu: inhibitorul fracţiunii C1 este raza complementului) (fig. 6) (18).

Bradikinina s-a găsit a fi prezentă în cantităţi mari în exudatele inflamatoare. Injectarea sa la subiecţii umani produce durere şi înregistrările efectuate asupra unei singure fibre nervoase a unui nerv periferic au arătat că bradikinina activează neuronii aferenţi primari (cit. 18). S-a arătat, de asemenea, că bradikinina stimulează celulele nervoase ale ganglionilor spinal şi trigemen în cultură. S-a propus explicaţia că activarea bradikininei implică generarea de diacilglicerol şi activarea proteinkinazei C, ducând astfel la o creştere a conductanţei pentru sodiu (cit. 18).

În plus faţă de activarea algezică a bradikininei, aceasta sensibilizează de asemenea nociceptorii pentru a produce hiperalgezie şi s-a arătat că scade pragul nociceptiv în studii comportamentale pe animal.

S-a văzut că sensibilizarea neuronilor aferenţi primari indusă de bradikinină şi hiperalgezia la stimularea mecanică depind de producerea de prostaglandine de către neuronul ganglionar simpatic (fibra postganglionară) (cit. 18). Sensibilizarea la stimulul termic prin bradikinină (deşi de scurtă durată), care depinde, de asemeneà, de biosinteza de prostaglandine, s-a arătat neafectată de simpatectomia chirurgicală, dar această tehnică este mai puţin completă faţă de simpatectomia chimică.

Dintre catecolamine, s-a dovedit că *noradrenalina* produce hiperalgezie, dar, interesant, numai în prezenţa lezării tisulare cum ar fi cea din timpul inflamaţiei, în acest proces putând juca un rol creşterea intracelulară de calciu. Studii anterioare privind neuroame induse experimental au sugerat că noradrenalina a produs hiperalgezie prin procesul de *„up regulation"* al receptorilor alfa adrenergici la nivelul nociceptorilor aferenţi primari lezaţi, dar acest fenomen şi legătura sa cu mecanismele nociceptive nu au fost demonstrate.

În schimb, noradrenalina poate acţiona asupra neuronului simpatic ganglionar (fibra postganglionară), stimulând producerea de prostaglandine, ipoteză susţinută de observaţia că simpatectomia atenuează hiperalgezia noradrenalinică (cit. 18).

Observaţia clinică în legătură cu faptul că administrarea prin iontoforeză a noradrenalinei la nivelul pielii pacienţilor cu cauzalgie sau cu distrofie simpatică reflexă reactivează durerea şi hiperalgezia sugerează că aceste mecanisme au relevanţă clinică în sindroamele algice întreţinute prin mecanism simpatic. Latenţa de aproximativ 10 minute este de asemenea un argument consistent în favoarea acţiunii indirecte a noradrenalinei (cit. 18).

Hiperalgezia la stimularea mecanică, produsă atât de bradikinină, cât şi de noradrenalină, pare a fi dependentă de producerea prostaglandinelor hiperalgeziante de către fibrele neuronale simpatice postganglionare.

Însă aceşti doi mediatori par a stimula producerea de prostaglandine diferite.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, bradikinina activează fosfolipaza A_2 pentru a produce prostaglandina E_2 (PGE_2), în timp ce noradrenalina activează fosfolipaza C pentru a produce prostaglandina I_2 (PGI_2) (prostaciclina). S-a demonstrat că bradikinina eliberează noradrenalina din terminaţiile neuronale simpatice postganglionare şi este capabilă deci să activeze ambele căi (fig. 7) (18).

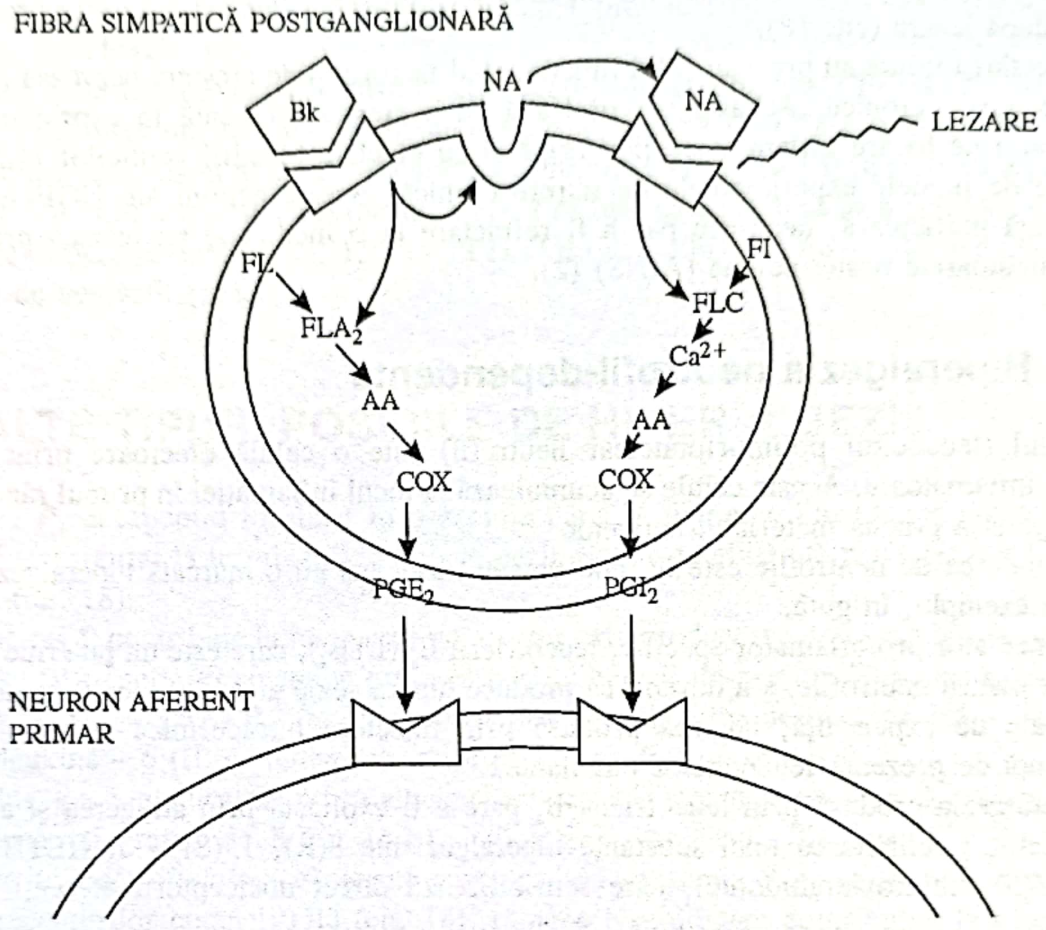


Figura 7. Bradikinina (BK) şi noradrenalina (NA) acţionează asupra fibrei simpatice postganglionare pentru a produce hiperalgezie (18)

Hiperalgezia este indirectă, fiind mediată prin prostaglandina E_2 (PGE_2) implicând căi metabolice diferite. În timp ce hiperalgezia bradikininică se produce în ţesuturi normale, hiperalgezia noradrenalinică se produce numai în prezenţa lezării tisulare. Terminaţia neuronală simpatică postganglionară însăşi este o sursă de noradrenalină.

(FL: fosfolipid; FI: fosfatidilinozitol; FLA_2: fosfolipază A_2; FLC: fosfolipază C; AA: acid arahidonic; COX: ciclooxigenază) (fig. 7) (18).

Interleukina-1 (IL-1) este o citokină produsă de leucocite ca răspuns în cazul expunerii la toxine bacteriene sau la mediatori proinflamatori.

Polipeptidele interleukina 1 – beta şi interleukina 1 – alfa produc hiperalgezie, deşi interleukina 1 – beta este de o mie de ori mai puternică. La fel ca bradikinina şi noradrenalina, interleukina – 1 (IL – 1) induce formarea prostaglandinelor de tip E în celulele non-neuronale, iar hiperalgezia prin interleukină – 1 este probabil şi ea mediată prin prostaglandine (cit. 18).

O altă citokină, *interleukina – 8*, s-a demonstrat că produce o hiperalgezie dependentă de sistemul nervos vegetativ simpatic, care însă nu pare a fi mediată prin prostaglandine (cit. 18).

Scanned with OKEN Scanner

Producerea *factorului de creştere nervoasă* (NGF) este evident crescută după lezarea nervoasă şi după interleukina – 1. Fragmentul octopeptidic terminal al factorului de creştere nervoasă (NGF), care este uşor clivat din molecula acestuia, este structural similar cu bradikinina şi s-a demonstrat că induce o hiperalgezie atenuată de indometacină şi simpatectomie. Ca şi în cazul hiperalgeziei produse de noradrenalină, hiperalgezia produsă de fragmentul octopeptidic terminal din factorul de creştere nervoasă (NGF) este prezentă numai după lezare (cit. 18).

Cercetări recente au precizat rolul funcţional al factorului de creştere nervoasă (NGF) în anumite dureri cronice. Aceasta se corelează cu o creştere marcată în exprimarea NGF într-o serie de focare inflamatoare periferice şi cu efectele blocării acţiunilor NGF într-o varietate de modele experimentale de durere cronică. Aceste acţiuni ale NGF sunt de o importanţă particulară, deoarece par a fi refractare la o medicaţie analgezică principală, antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) (2).

2.5.2. Hiperalgezia neutrofil-dependentă

Neurofilul (leucocitul polimorfonuclear neutrofil) este o celulă efectoare principală în reacţiile inflamatoare. Aceste celule se acumulează la locul inflamaţiei în primul rând pentru a distruge şi a evacua materialul antigenic.

Acumularea de neutrofile este în mod obişnuit asociată cu o marcată hiperalgezie, cum ar fi, de exemplu, în gută.

Un mediator proinflamator specific, leucotriena B_4 (LTB_4), care este un puternic chemoatractant pentru neutrofile, s-a dovedit că produce hiperalgezie atât la subiecţi umani, cât şi la animale de experienţă, iar cea produsă prin injectare intradermică la şobolan este dependentă de prezenţa leucocitelor circulante.

Hiperalgezia produsă prin leucotriena B_4 pare a fi explicată prin atragerea şi activarea neutrofilelor şi eliberarea unei substanţe hiperalgeziante 8(R), 15(S) – di HETE (acidul 8(R), 15(S) dihidroxiarahidonic), care sensibilizează direct nociceptorii aferenţi primari (cit. 18).

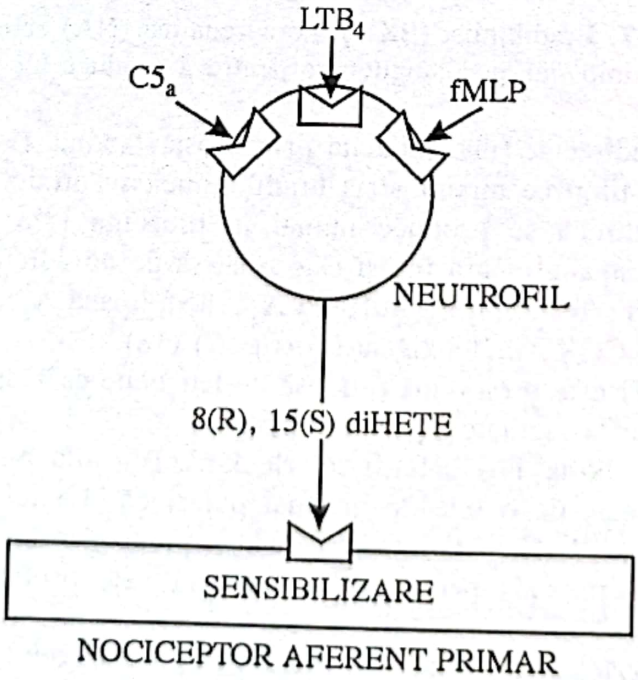


Figura 8. Hiperalgezia neutrofil-dependentă (18)

Scanned with OKEN Scanner

Identificarea neutrofilului ca un element important în hiperalgezia mediată de leucotriena B_4 (LTB_4) sugerează că şi alte substanţe care atrag şi activează neutrofilele pot produce hiperalgezie printr-o acţiune indirectă similară. Într-adevăr, alte două substanţe C5a (fragmentul anafilactoid al celui de-al cincilea component al cascadei complementului) şi fMLP (un fragment tripeptidic al peretelui bacterian) s-a arătat că produc, de asemenea, o hiperalgezie neutrofil-dependentă prin stimularea producerii aceleiaşi leucotriene, 8(R), 15(S) - di HETE (cit. 18).

Mecanismele hiperalgeziei neutrofil-dependente sunt schematizate în fig. 8 (18).

Neutrofilul este un intermediar în hiperalgezia produsă de C5a (un fragment al celui de-al cincilea component al cascadei complementului), LTB_4 şi fMLP (tripeptidă a peretelui bacterian). Sensibilizarea nociceptorului aferent primar este produsă prin acţiunea directă a leucotrinei hiperalgeziante 8(R), 15(S) - di HETE (acidul 8(R), 15(S) dihidroxiarahidonic), eliberată de neutrofil (18).

2.6. ALTE TIPURI POSIBILE DE HIPERALGEZIE

Substanţa P, decapeptid localizat în o zecime până la o treime din neuronii ganglionului spinal şi transportat la terminaţiile aferente periferice, este eliberată periferic după activare aferentă (cit. 18).

Substanţa P contribuie la răspunsul inflamator prin producerea de vasodilataţie, creşterea permeabilităţii capilare, creşterea producerii şi eliberării de enzime lizozomale, eliberarea de prostaglandină E_2 (PGE_2) (ex. din sinoviocite) şi eliberarea de interleukină - 1 (IL-1) şi de interleukină - 6 (IL-6) (chemoatractant pentru neutrofile) (cit. 18).

În plus, s-a comunicat faptul că atrage şi activează leucocite, deşi această acţiune nu pare să producă eliberarea de 8(R), 15(S) - di HETE din neutrofile (cit. 18). În timp ce experimente electrofiziologice recente sugerează că substanţa P nu ar avea un efect direct asupra receptorilor cutanaţi (11) (cit. 18), rămâne posibilitatea contribuţiei la hiperalgezie secundar numeroaselor ei efecte proinflamatoare.

Studii recente aduc date deosebit de interesante despre efectele proinflamatoare şi hiperalgezice ale: unor neuropeptide, în special substanţa P şi peptida legată de gena calcitoninei (CGRP) şi rolul lor în funcţia gastrointestinală normală şi patologică, astmul bronşic şi migrenă (14, 20, 23), ale oxidului nitric (NO) (12), ale altor tahikinine (neurokinine) (13).

Histamina, care este unul dintre primii mediatori proinflamatori eliberaţi secvenţial de mastocite, pare că produce prurit, dar nu hiperalgezie sau durere (cit. 18).

Trebuie să arătăm în final că hiperalgezia mediată prin fibrele cu diametru mare, care nu sunt nociceptori, se poate produce de asemenea în zonele din jurul inflamaţiei (hiperalgezia secundară) (Lewis, 1935, 1942) (cit. 11, 18) şi că există dovezi privind contribuţia sistemului nervos central la hiperalgezie, existând deci pe lângă hiperalgezie periferică şi hiperalgezie centrală (exemplu, fenomenul de „*wind up*" la nivel spinal) (8, 12) (cit. 18).

Scanned with OKEN Scanner

2.7. POSIBILITĂŢI DE FARMACOTERAPIE A DURERII DE ORIGINE INFLAMATOARE

2.7.1. Antiinflamatoare nesteroidiene

(AINS) (a se vedea şi capitolul VI din *Algeziologie generală* – Ostin C. Mungiu, Ed. Polirom, 1999).

Antiinflamatoarele nesteroidiene sunt analgezicele utilizate cel mai frecvent pentru tratamentul durerii de origine inflamatoare.

Acţiunea lor este complexă, una dintre componentele deosebit de importante fiind inhibarea biosintezei de prostaglandine la nivelul periferic al focarului inflamator (25, 26), deşi există multe dovezi că ele pot influenţa nocicepţia acţionând şi la nivelul sistemului nervos central (SNC) (7, 26) (cit. 18). La locul inflamaţiei, inhibarea biosintezei de prostaglandine nu elimină numai acţiunea hiperalgezică directă a acestor mediatori, ci are ca rezultat şi o scădere a efectelor sensibilizante ale altor mediatori proinflamatori. AINS sunt utile într-o varietate de dureri inflamatoare de intensitate slabă până la moderată şi, de asemenea, în dureri severe cum ar fi colica renală sau biliară sau dismenoreea severă (administrate pe cale injectabilă sau rectală, făcând astfel posibilă administrarea de doze ridicate) (cit. 18).

Când au fost administrate profilactic, AINS s-au dovedit remarcabil de eficace în prevenirea durerii postoperatorii (cit. 18). Din cele mai recente cercetări de farmacologie clinică a reieşit faptul că antiinflamatoarele nesteroidiene inhibitoare selective de ciclooxigenază 2 (COX-2) au manifestat cu deosebire o acţiune analgezică şi de ameliorare a simptomelor de artroză. Astfel, se pare că în viitor inhibitoarele de COX-2 ar fi indicate în artroză (osteoartrită), în timp ce inhibitoarele clasice cu acţiune dual pe cele două izoforme de ciclooxigenază (COX-1 şi COX-2) ar fi mai adecvate pentru tratarea inflamaţiei cronice decât cea din poliartrita reumatoidă (10).

Actualmente se află în faza de introducere în farmacoterapie inhibitori specifici de COX-2, medicamente noi cum ar fi celecoxib şi rafecoxib, care nu inhibă COX-1 şi nu manifestă efecte adverse gastrointestinale, având eficacitate comparabilă cu a AINS clasice (19).

Totuşi, în pofida acestor succese, o varietate de stări algice de origine inflamatoare rămân puţin influenţate prin AINS, aceasta probabil datorită multitudinii mediatorilor proinflamatori capabili să sensibilizeze direct neuronul aferent primar (cit. 18).

2.7.2. Glucocorticoizii

Glucocorticoizii au fost utilizaţi pentru a controla durerea, în mod particular în sindroamele algice refractare la tratamentul cu AINS. Succesul acestei farmacoterapii poate fi explicat având în vedere puternica lor acţiune de inhibare a fosfolipazei A_2 şi, în consecinţă, prevenirea eliberării acidului arahidonic, inhibând prin urmare biosinteza atât a prostaglandinelor, cât şi a leucotrienelor hiperalgeziante. Utilizarea lor este limitată totuşi de efectele adverse sistemice, în special în cazul tratamentului cronic (cit. 18).

Scanned with OKEN Scanner

2.7.3. Simpatolitice

Deşi mecanismele prin care terminaţiile neuronilor ganglionari simpatici contribuie la durere sunt incomplet cunoscute, un număr de diverse condiţii algice clinice pot fi în mod eficace ameliorate prin simpatectomie, în special cele caracterizate printr-un control vegetativ modificat la nivelul organelor efectoare (cit. 18).

Eficacitatea farmacoterapiei cu simpatolitice se explică prin contribuţia sistemului nervos simpatic la acţiunea hiperalgezică a unor diverşi mediatori proinflamatori cum ar fi: bradikinina, noradrenalina, interleukina - 1 beta, factorul de creştere nervoasă (NGF) (cit. 18).

2.7.4. Antagonişti ai mediatorilor proinflamatori

Identificarea mediatorilor proinflamatori, prezenţi în stările algice de origine inflamatoare şi neuropate şi producând alterarea senzaţiei de durere, a provocat de asemenea interesul privind posibilitatea obţinerii de antagonişti specifici de receptor pentru aceştia. Astfel, antagonişti ai prostaglandinelor, bradikininei (1) (cit. 18), interleukinei - 1 beta (cit. 18) şi tahikininelor (neurokininelor) (inclusiv substanţa P) (13) sunt în variate stadii de cercetare ca agenţi analgezici. Creşterea selectivităţii acţiunii acestor agenţi poate duce la o reducere a efectelor lor adverse (cit. 18).

O altă abordare a inhibării selective a acţiunii mediatorilor proinflamatori o constituie obţinerea de inhibitori ai enzimelor specifice implicate în sinteza acestora. Astfel de enzime-ţintă care se află în cercetare includ fosfolipaze, lipoxigenaze şi kalikreine (cit. 18).

Elucidarea rolului sistemului mesager secund reprezentat de adenozin monofosfatul ciclic (AMP_c), ca un mediator comun al hiperalgeziei aferente primare, a permis posibilitatea unui nou mod de abordare a farmacoterapiei durerii, şi anume antagonizarea acesteia. Agenţi inhibând activarea proteinelor G stimulatoare sau activând proteinele G inhibitoare pot fi analgezice potenţiale şi pot realiza analgezia cu un singur agent. Opioidele agoniste pe receptorii μ, care activează proteinele G inhibitoare şi scad cantitatea intracelulară de AMP_c, s-a dovedit că produc analgezie atunci când sunt injectate în focarul inflamator (ţesut prezentând hiperalgezie) şi aceasta a fost antagonizată prin naloxon (cit. 18).

Interesantă este observaţia că opioidele cu acţiune specifică pe receptorii δ şi κ produc antinocicepţie în ţesutul inflamat. Acestea nu inhibă direct hiperalgezia dependentă de terminaţia neuronală simpatică postganglionară, acţionând probabil asupra receptorilor opioizi de tip δ şi κ de la acest nivel (cit. 18).

Alţi antagonişti specifici, spre exemplu cei orientaţi spre inhibarea acţiunii la nivel de receptor al substanţei P (9), prostaglandinei I_2 (PGI_2) (5) şi bradikininei (1), sunt toţi potenţiali agenţi pentru tratamentul durerii şi al hiperalgeziei de origine inflamatoare.

2.7.5. Imunomodulatoare

În ultimul timp s-a conturat cu pregnanţă concepţia că sistemul imun este un important mediator în complexa cascadă de fenomene care se soldează în final cu hiperalgezie (facilitarea durerii) (Watkins *et al.*, 1995) (27). Dacă citokinele proinflamatoare produse de celulele sistemului imun sunt printre mediatorii hiperalgeziei, atunci antagonizarea lor va bloca sau va reduce hiperalgezia.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, există un antagonist endogen de receptor pentru interleukina -1 (IL-1ra) care a fost analizat ca structură şi clonat (cit. 27). S-a găsit că administrarea sistemică a acestui antagonist a blocat complet hiperalgezia indusă de interleukina -1 (IL-1), factorul de necroză tumorală (TNF) şi lipopolizaharide (cit. 27). Eficacitatea acestuia, ca şi a formei solubile de receptor IL-1 (IL-1r) necesită studii ulterioare (cit. 27).

Similar, există un antagonist funcţional de TNF şi eficacitatea acestuia singur sau în combinaţie cu antagonistul de receptor IL-1 poate fi şi ea exploatată, demers motivat şi de sinergismul dintre TNF şi IL-1 (cit. 27).

Există, de asemenea, o varietate de inhibitori ai celulelor imune şi ai producerii de citokine, care pot acţiona atât central, cât şi periferic şi aceştia singuri sau în combinaţie cu metode clasice ar putea constitui noi posibilităţi de tratament al durerii patologice, în general, şi a celei de origine inflamatoare, în special (cit. 27). Acelaşi lucru poate fi valabil şi pentru aşa-numitele *„anti-citokine"*, aparţinând unei noi familii de modificatoare ale răspunsului biologic care modulează funcţiile citokinelor, fie interferând fixarea lor pe receptorii citokinici membranari, fie blocând diferitele etape ale sintezei şi maturării acestora (24).

2.7.6. Alte posibilităţi

Cercetările privind *capsaicina*, acţiunea acesteia asupra nociceptorilor polimodali, găsirea receptorilor pe care acţionează atât aceasta, cât şi analogi ai săi (vaniloide), clonarea receptorului vaniloid 1 (VR1), oferă noi posibilităţi de explicare şi utilizare a efectului anti-nociceptiv şi antiinflamator al acesteia în inflamaţia neurogenă (4, 16).

Aceste cercetări nu numai că oferă o nouă perspectivă asupra mecanismului molecular al activării şi sensibilizării nociceptorului, dar oferă şi o bază raţională pentru cercetările farmacologice având drept scop obţinerea unei noi clase de analgezice cu acţiune periferică ce ar interfera selectiv activarea nociceptorilor.

După cum este cunoscut, cele mai multe dintre analgezicele disponibile aparţin fie celor opioide (care activează receptorii opioizi), fie celor neopioide (care în principal blochează ciclooxigenazele). Întrucât receptorii opioizi şi prostanoizii sunt larg răspândiţi în organism, aceste medicamente pot produce, pe lângă efectele benefice, şi un număr de serioase efecte adverse. Până acum nici unul dintre medicamentele utilizate curent nu blochează în mod specific receptori sau enzime de la nivelul nociceptorilor, deşi astfel de compuşi ar putea fi analgezice, cu acţiune periferică, mai avantajoase şi, posibil, cu mai puţine efecte adverse (16).

Plecând de la date care atestă că *oxidul nitric (NO)* poate juca un rol important în procesul de sensibilizare din cadrul durerii de origine inflamatoare (atât la nivel central, cât şi periferic), administrarea unui inhibitor de nitric oxid sintază (NOS) poate dovedi un beneficiu clinic de agent cu acţiune antiinflamatoare şi antinociceptivă (12).

Alte posibilităţi vor rezulta dintr-o cunoaştere mai profundă a celor două fenomene biologice deosebit de complexe şi legate, durerea şi inflamaţia.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

DUREREA LA COPIL

Stela Goţia, George Enache

3.1. GENERALITĂŢI PRIVIND DUREREA LA COPIL

3.1.1. Introducere

Durerea este o experienţă senzorială şi emoţională neplăcută, asociată unei leziuni tisulare, reale sau virtuale, sau care este descrisă ca atare. Pornind de la aceste aspecte general valabile ale definiţiei sugerate de International Association for Study of Pain (I.A.S.P.), pediatrul începe un demers absolut particular în diagnosticul, evaluarea şi tratamentul durerii la copil.

Evaluarea durerii şi tratamentul ei sunt achiziţii moderne, cu implicaţii deosebite în pediatrie. Problema sesizării aspectelor neplăcute ale durerii este legată de recunoaşterea faptului că durerea este o experienţă în totalitate subiectivă – o trăire intimă, încărcată de afecte negative. Aserţiunea absolută asupra caracterului subiectiv al durerii impune sesizarea aspectelor particulare legate de diferitele etape de dezvoltare ale copilului.

Imposibilitatea nou-născutului şi a sugarului de a relata senzaţia dureroasă lasă loc de întrebări asupra realităţii acesteia la vârstele foarte mici. Unii autori chiar încep demersul lor algologic cu întrebarea „De la ce vârstă începe copilul să simtă durerea?". Absenţa limbajului, cel de-al doilea sistem de semnalizare, nu lasă micul copil fără mijloace în semnalarea suferinţei sale. Modificările comportamentale apărute într-un context sugestiv reprezintă, mai ales în acest caz, dar şi la copilul mare şi la adult, manifestări subtile ale acestei suferinţe generale. Astfel, medicul trebuie să folosească, mai mult decât capacitatea anamnestică şi analitică, abilităţile explorative, în căutarea semnelor de disfuncţie comportamentală care, evaluate corespunzător, conduc la concluzia unei afecţiuni dureroase. Descrierea, uneori foarte amănunţită, a durerii de către un copil mare este înlocuită, la copilul mic, de modificarea comportamentului normal. Pe de altă parte, copilul îşi exprimă puţin şi cu dificultate durerea, mai ales în formele prelungite (24).

Durerea este resimţită la orice vârstă, chiar de nou-născut sau prematur (1). Solidaritatea adultului cu mica fiinţă umană trebuie să se manifeste şi prin tratamentul durerii.

Studii ample asupra consecinţelor durerii au condus la concluzia că efectele nocive ale acesteia, bine cunoscute la adult, se manifestă şi la copil: amplificarea catabolismului proteic şi lipidic şi a glicogenolizei, apariţia de reacţii respiratorii şi cardiovasculare, anclanşarea de diverse fenomene imunitare, complicaţii tromboembolice, ulcer gastric, acidoza metabolică. Imaturitatea şi instabilitatea funcţiilor homeostatice adaugă un plus de

Scanned with OKEN Scanner

nocivitate durerii la copil. Mai mult încă, teoriile psihanalitice moderne postulează faptul că unele fenomene dureroase din mica copilărie, în afara răsunetului imediat asupra confortului psihic, ar putea determina reacţii comportamentale tardive.

3.1.2. Elemente de anatomie, fiziologie şi psihologie

Sistemul anatomofuncţional al durerii este prezent şi funcţionează din săptămânile 26-28 de sarcină (11).

Din punct de vedere anatomic au fost relevate, până în prezent, câteva corelaţii temporale importante cu etapele dezvoltării ontogenetice:

- apariţia receptorilor nociceptivi cutanaţi este localizată în jurul vârstei de 35 de zile, iar desăvârşirea lor anatomică apare spre 20 de săptămâni;
- sinapsele intramedulare se dezvoltă, progresiv, între 6 şi 30 de săptămâni;
- neurotransmiţătorii îşi fac apariţia până la 30 de săptămâni;
- dezvoltarea talamo-corticală se desăvârşeşte înspre 20-24 de săptămâni, iar joncţiunile talamo-corticale se stabilesc în jurul vârstei de 26 de săptămâni.

Suportul anatomic al durerii este dublat de sistemul metabolic:

- substanţa P apare în jurul vârstei de 12-16 săptămâni;
- sistemul endorfinic începe să se dezvolte, în paralel, spre 15 săptămâni;
- encefalinele sunt cele care apar ultimele, intervenind modulator în jurul vârstei de 4 luni postnatal.

Din punct de vedere funcţional, maturitatea corticală este atinsă în jurul vârstei de 30 de săptămâni; finisarea sistemelor senzoriale, însă, prezintă variaţii interindividuale.

Integrarea superioară a senzaţiilor dureroase este reevaluată de preocupările psihologice asupra ontogeniei comportamentale (20, 26). Teoria dezvoltării cognitive este deosebit de utilă în evaluarea răsunetului intrapsihic al durerii la copil, precum şi al lumii, în general. Astfel, Piaget şi Inhelder (1973) relevă 3 stadii majore în parcursul ontogenic psihologic:

- **stadiul senzorio-motor (0-2 ani)** – când activitatea cognitivă constă în acţiuni senzoriale şi motorii care devin secvenţe comportamentale ce formează baza structurii şi funcţionalităţii intelectuale ulterioare;
- **stadiul operaţiunilor concrete (2-11 ani)**, cuprinzând mai multe perioade:
  - perioada micii copilării (2-6 ani) (perioada preoperaţională) – când se produce o dezvoltare cognitivă şi lingvistică rapidă; sunt utilizaţi substituenţi simbolici şi imagini pentru descrierea evenimentelor sau a obiectelor; copilul nu poate rezolva probleme de autoapărare şi prezintă o înţelegere slabă a relaţiilor cauză-efect;
  - perioada mijlocie a copilăriei (7-11 ani) (perioada operaţională propriu-zisă) – când gândirea devine logică, reversibilă, cu proiectări în viitor; copilul devine capabil de a rezolva probleme de autoapărare;
- **stadiul operaţiunilor formale (11-15 ani)** – când intervine gândirea abstractă, ipotetică; copilul poate rezolva o problemă în mai multe feluri, privind-o din perspective diferite, gândeşte deductiv, operează nu numai cu lucruri, dar şi cu idei (28).

Teoriile neo-piagetiene încearcă abordări noi ale problemelor legate de răsunetul psihologic al durerii, astfel încât există o diversitate şi o fragmentare a conceptelor actuale de psihologie a dezvoltării (8, 19).

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, în urma evaluărilor globale, persistă încă neclarităţi asupra faptului dacă fătul simte durerea. Este clar, însă, că nou-născutul exprimă durerea prin manifestări comportamentale; copilul de 2-3 ani elaborează acuze verbale, cel de 4-6 ani sesizează intensitatea durerii şi variaţiile ei, iar la 6-8 ani apare vocabularul descriptiv, pe care copilul îl poate utiliza în comunicarea suferinţei.

Modificarea expresiei şi a comportamentului motor reprezintă deci expresia trăirii intime negative a durerii la vârste mici. Sub aspect emoţional, la vârsta de 2-3 ani durerea este resimţită ca o pedeapsă, aducând nelinişte (7, 16). Lipsa mecanismelor de apărare specifice adulţilor („memoria durerii" – adică existenţa unor experienţe anterioare ale durerii; aprecierea durerii ca „semnal de alarmă", într-un anumit context; recurgerea imediată la un tratament pentru care există o experienţă; speranţa de vindecare) copleşeşte copilul mic.

3.1.3. Tipuri de durere la copil

La copil au fost identificate şi studiate mai multe tipuri patogenice de durere:

1. ***excesul de nocicepţie*** reprezintă cea mai obişnuită formă. Identificarea unor cauze de durere acută conduce la un diagnostic relativ simplu, în care excesul nociceptiv este implicat cu predominanţă. Comportamentul agitat exprimat de copilul cu durere acută se estompează şi ia forme închise, pasive, în cazul formelor recurente sau rebele de durere, astfel încât diagnosticul devine mai dificil (21).
2. ***durerea neuropatică*** are un caracter lancinant, de arsură sau de furnicătură, în salve violente. Diagnosticul său este dificil, mai ales în cazul copiilor mici sau al celor cu handicapuri psihice. În cazul identificării unei cauze de durere posibil neuropatică sunt utile examinarea neurologică şi testul terapeutic cu antiepileptice sau cu antidepresive, specifice pentru tratamentul acestui tip de durere.
3. ***durerea de origine psihogenă*** este foarte rară la copil. Decelarea unor date psihiatrice relevante ar putea conduce, eventual, la luarea în considerare a acestei cauze, cu o abordare specifică, de ordin psihoterapic.

Exprimarea clinică a durerii este nuanţată de modalitatea debutului şi a evoluţiei, ca şi de o serie de factori dependenţi de reactivitatea copilului (31). Din punct de vedere evolutiv, durerea poate îmbrăca aspecte care pot mima afecte cu expresivitate clasică:

1. Simptomatologia anxioasă este caracteristică ***durerii acute***: tabloul clinic este zgomotos, cu plâns, chiar urlete; grimasele şi agitaţia dezordonată, alături de retragerea şi protejarea promptă a zonei dureroase sunt însoţite de modificarea evidentă a unor constante fiziologice: frecvenţa respiratorie, frecvenţa cardiacă, tensiunea arterială. Acestora li se alătură semne de activare vegetativă: transpiraţii, eritem difuz, paloare, stare de rău, care poate evolua până la starea de lipotimie („răul nou-născutului"). Semnele şi simptomele sunt nespecifice şi nu sunt proporţionale cu intensitatea durerii datorită faptului că, în adevăr, durerea se cumulează cu anxietatea. Astfel, prescrierea de antalgice se recomandă a fi însoţită de liniştirea, de sedarea pacientului. Ambiguitatea semiologică a acestui tablou scade credibilitatea bolnavului, chiar şi la vârste mai mari. La copilul mare, chiar, stăpânirea de sine, indusă de educaţie sau chiar ca mod de reacţie la anxietate, poate masca durerea.
2. Depresia şi atitudinile triste sunt caracteristice pentru ***durerea cronică***. Comportamentul agitat se estompează. Ţipătul dispare, fiind înlocuit, eventual, de geamăt. În absenţa unor semne evidente şi zgomotoase de suferinţă, observarea atentă, cu răbdare poate

Scanned with OKEN Scanner

furniza date foarte utile diagnosticului. Poziţiile antalgice, evidenţiate în repaus, în mişcare sau în cursul examinării, pot prezenta aspecte caracteristice la diferite vârste, aşa cum sunt hipertonia axială la nou-născut (aruncarea pe spate) sau refuzul copilului mic de a fi luat în braţe. Tabloul de atonie psihomotorie este evidenţiabil mai ales la copiii de 6-8 ani. În acest sens, aspectul de copil nemulţumit, „bombănitor", reprezintă o provocare diagnostică.

3.1.4. Examinarea şi evaluarea durerii la copil

3.1.4.1. Examinarea

Ruperea cercului vicios durere – anxietate – durere este o condiţie a pregătirii examinării copilului cu simptomatologie dureroasă. Încrederea sinceră în durerea copilului reprezintă o premisă esenţială, care nu scapă spiritului extrem de scrutător al copilului alarmat de starea sa.

Climatul emoţional în care se realizează examinarea copilului cu durere trebuie atent elaborat. Examenul clinic necesită răbdare şi precauţii pentru a evita declanşarea unei reacţii fobice. Distragerea şi detensionarea copilului sunt abilităţi care trebuie utilizate din plin. O atenţie concentrată şi respectuoasă, o anume „distanţă" faţă de persoana însăşi a copilului va conduce mai uşor la acceptul atingerii; totuşi, se poate propune un joc atractiv, fără a utiliza seducţia gratuită. Este urmărit un interes dublu: obţinerea unei relaţii mai puţin medicalizate, mai puţin anxiogene şi observarea expresivităţii, a facultăţilor de comunicare şi a posturilor antalgice (10).

Observarea copilului reprezintă etapa iniţială a examinării. Mersul, modul cum se aşază, naturaleţea mişcărilor spontane, interesul faţă de mediu şi faţă de anturaj trebuie atent studiate, ele reprezentând fidel alterările modului de integrare a copilului în ambianţa socială (15).

Vorbind copilului, se observă mimica, faciesul, reacţiile, de-a lungul a trei timpi:

- **Copilul stând în braţele mamei** va exprima bine adaptarea posturală. Reacţiile afective legate de relaţia bilaterală mamă – copil facilitează, în această situaţie, exprimarea de date utile examinării. Se vor putea observa poziţii antalgice de repaus şi se va aprecia mai bine tonusul. Detectarea zonelor dureroase se face mai uşor în mâinile afectuoase ale mamei.
- **În timp ce mama dezbracă copilul** se vor observa poziţiile antalgice în mişcare şi motilitatea spontană. Reacţiile la mobilizare – plâns, grimase, redori – constituie indicatori preţioşi pentru existenţa, localizarea şi intensitatea unei dureri.
- **Pe canapeaua de consultaţie** se face confirmarea simptomelor deja detectate. Examinarea directă permite căutarea mai precisă, în special observând poziţia în care se aşază în mod spontan. Ulterior, prin adaptarea punctuală a examinării se vor putea culege alte informaţii în legătură cu sediul şi cauza durerii. Manevrele de provocare a durerii vor fi utilizate cu mare precauţie.

La sugar şi nou-născut analiza este mai dificilă. Observarea palorii şi a calităţii sucţiunii, care din liniştită devine dezordonată, agitată, apoi disperată, reprezintă prime semne de inconfort general. Tulburările de tonus, evaluate cu copilul în braţe, sunt exprimate prin aceea că nu se întinde, nu se strânge şi se aruncă în spate. Redorile sunt foarte bine percepute de către examinator. Localizarea durerii este reperată prin frecare, palpare sau menţinerea mâinii pe zona dureroasă (24).

Scanned with OKEN Scanner

Dialogul şi ascultarea copilului trebuie întreprinse de la vârste corespunzătoare. Esenţială în demersul diagnosticului este indicarea locului dureros. Micul pacient va fi încurajat pentru o descriere cât mai amănunţită şi mai fidelă a senzaţiilor neplăcute (12). Pentru iniţierea şi întreţinerea dialogului, se pot adresa copilului întrebări de tipul:

- Ce faci atunci când te doare?
- Ce te-ar ajuta pentru ca durerea să scadă?
- Ce-ai vrea să facem pentru tine când te doare?

Se vor evita expresiile de tipul:

- Taci! SSST!
- Fii cuminte!
- Dar tu erai cuminte când mama ta nu era aici...
- Dacă mai plângi am s-o dau afară pe mama ta!
- N-are nimic...
- Nu i-am găsit nimic...
- E doar ceva psihic.

Acestea sunt inutile şi pot induce copilului reacţii de neîncredere şi de respingere totală a unei examinări ulterioare.

Părinţii vor fi cooptaţi în examinare prin distribuirea de roluri active, mai ales în cazul copiilor mici. Ascultarea părinţilor trebuie făcută diferenţiat: unii sunt vorbăreţi, uneori chiar lipsiţi de coerenţă, alţii trebuie stimulaţi în redarea de informaţii prin ridicarea barierelor legate de consternarea în faţa durerii copilului lor. Interogatoriul părinţilor nu va uita să precizeze:

- Ce experienţe dureroase a mai suferit până acum copilul?
- Ce face când spune că îl doare?
- Ce faceţi dumneavoastră când spune că îl doare?
- Ce credeţi că l-ar ajuta?
- Ce proceduri sau manevre au fost mai eficiente?

Bilanţul unor semne şi simptome independente este deosebit de valoros. Astfel, semnele emoţionale – agitaţia, ţipătul – denotă latura anxioasă a durerii acute. Poziţia corpului, gesturile de protecţie, contractura sau apărarea la examinare sunt semne directe ale durerii. Atonia psihomotorie Gauvain – Piquard este un sindrom specific, caracterizat de dispariţia expresiilor emoţionale, imobilitate, inexpresivitate, dezinteres, ostilitate ascunsă, hipokinezie, dispariţia mişcărilor de autoexplorare; pseudodepresia şi diminuarea iniţiativelor de comunicare şi motorii reprezintă un stadiu evolutiv tardiv (13).

3.1.4.2. Evaluarea

Evaluarea cât mai rapidă a intensităţii durerii este un ajutor important pentru diagnostic. Practica clinică a dus la elaborarea de metode specifice, aplicabile diferitelor grupe de vârstă (7, 10).

a. În faţa copiilor cu vârste de peste 5 ani se poate utiliza o gamă largă de metode (18, 25). În mod evident, metodele directe, adecvate evaluării globale a durerii, sunt preferate (35). Dintre acestea, cele mai utilizate sunt:

➢ **Dialogul** poate fi utilizat chiar din primele momente. În faţa unui copil eventual cunoscut, de la care putem conta pe un răspuns, se poate apela la un abord direct, de tipul: „– Ţi-e rău?". Răspunsul rapid „Nu" ar putea denota stăpânire de sine, curaj, negare. Copiii foarte retraşi, anxioşi pot fi interpelaţi, prudent, astfel: „– Ştiu că te doare. Îţi propun să-mi spui unde".

Scanned with OKEN Scanner

➢ **Metoda scalei vizuale analogice (S.V.A.)** este fiabilă, validată (ca şi la adult), sensibilă, reproductibilă, specifică. Ea constă în indicarea pe o scală rectilinie, gradată de la un minimum (0 – absenţa durerii) la un maximum (10 – durere insuportabilă), de către copil, a aprecierii sale în legătură cu intensitatea durerii, după ce i s-a explicat metoda şi/sau după ce el a mai utilizat această metodă în trecut. Scala prezintă o faţă accesibilă privirii copilului – marcată cu un simbol sugestiv pentru intensitatea crescătoare – şi faţa accesibilă medicului, care redă în mod analogic aprecierea făcută de pacient (fig.1).

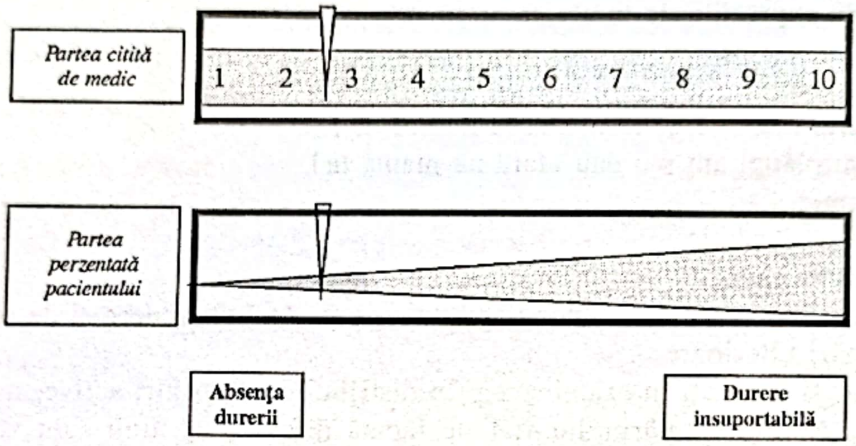


Figura 1. Scala vizuală analogică (S.V.A.)

➢ **Metoda scalei cu chipuri simbolice** („the Oucher") constă în indicarea pe o scală rectilinie, de către copil, a unui chip simbolic care exprimă, succesiv, grade crescânde de durere (fig. 2). Au fost imaginate mai multe tipuri de astfel de scale, unele începând cu chipuri fericite, iar altele – cu chipuri neutre; unele înfăţişând chipuri absolut simpliste, altele – chipuri care, prezentând multiple trăsături, în afara durerii, ar fi putut exprima şi alte sentimente (5). Se pare că utilizarea unei scale cât mai simple este, totuşi, mai utilă (22).

Figura 2. Scala cu chipuri simbolice (exemplu)

➢ **Desenarea zonelor dureroase pe o schemă corporală** (faţă şi spate) conferă copilului un rol activ în diagnostic. Iniţial, se propune copilului să aleagă patru creioane colorate care să exprime, pe rând, absenţa durerii, durerea mică, durerea moderată şi durerea mare. Apoi, prezentând copilului o schemă corporală simplă, i se cere acestuia să localizeze, cu ajutorul culorilor alese, zonele corpului în care există durere, eventual – iradierea sa (fig. 3). Copilul devine astfel un interlocutor credibil, câştigă încredere.

➢ **Descrierea calitativă a durerii** este explorată prin propunerea de cuvinte. Peste vârsta de 3-6 ani se pot aplica chestionare adaptate vârstei: „McGill Pain Questionnaire" (M.P.Q.). Pentru adolescenţi este elaborat „Chestionarul pentru durere Saint-Antoine" (Questionnaire pour la douleur Saint-Antoine – Q.D.S.A.), în care se propun caracteristici de ordin calitativ ale durerii (16 grupe cu câte 2-6 alternative), pentru care se acordă note de la 0 la 4 (absent, deloc/slab, puţin/moderat, mediu/puternic, mult/foarte puternic, extrem).

Scanned with OKEN Scanner

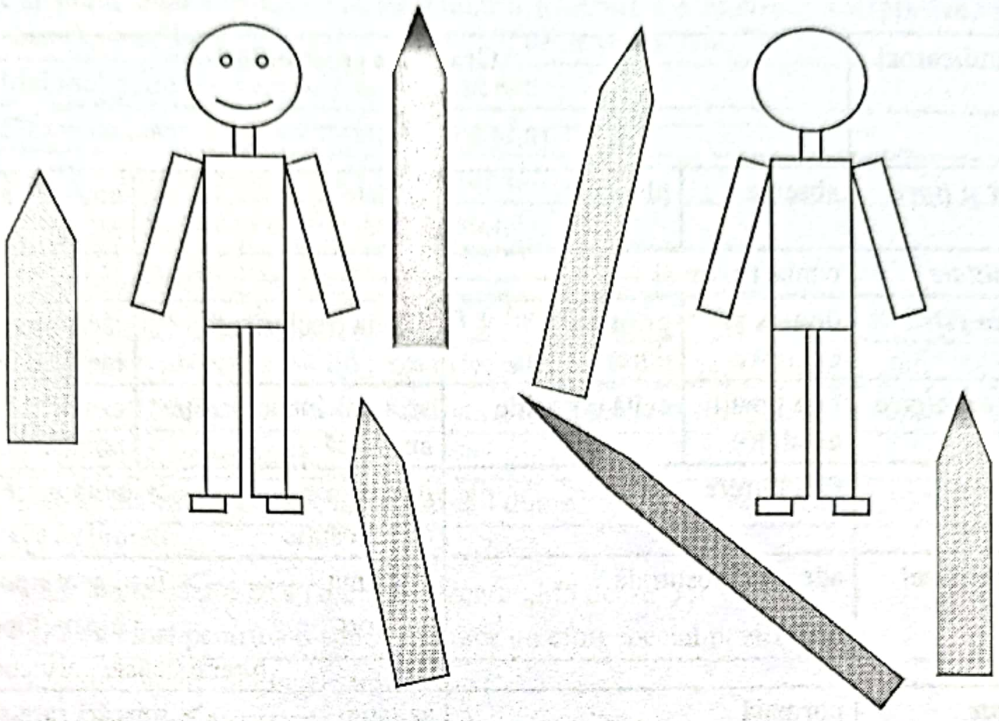


Figura 3. Schema corporală şi creioanele colorate

b. În cazul copiilor cu vârste **mai mici de 5 ani**, metodele directe sunt practic absente. Metodele indirecte se bazează fie pe informaţii de ordin general de la persoanele care îngrijesc copilul, fie pe datele clinice extrase în urma examinării.

➢ **culegerea de date de la familie** se referă, în principal, la aspecte privind comportamentul copilului şi, în unele cazuri, la manifestări legate direct de existenţa durerii (cei 5 indicatori) (tabelul 1). Căutarea simptomelor provocate de durere este foarte valoroasă şi trebuie să fie orientată (cei 9 indicatori) (tabelul 2).

Tabelul 1. Scala celor 5 indicatori

Cei 5 indicatori	Gravitate crescândă			
• *somnul*	calm	agitat	foarte tulburat	insomnie
• *consolabilitatea*	uşoară	dificilă	foarte dificilă	imposibilă
• *sociabilitatea*	sociabil	mofluz	iritabil	refuză orice contact, ostil
• *jocul*	spontan	nu se joacă decât dacă este provocat	activitate ludică scăzută, dificil de distras	dezinteres pentru orice joc
• *acuze somatice*	absente	indică o localizare	cere un tratament	vaiete şi gemete

➢ Prin **analiza expresiei faciale** a copiilor cu simptomatologie dureroasă, au fost imaginate tehnici de evaluare care iau în considerare numărul şi forma liniilor frunţii, forma orificiului bucal şi a ochilor, expresia privirii (23). Grunau şi Craig (1990) au prelucrat aceste date la nou-născut (Neonatal Facial Action Coding System – N.F.C.S.) (14, 15).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2. Scala celor 9 indicatori

Cei 9 indicatori	Gravitate crescândă →			
• *plânset şi ţipete*	absente	plâns	gemete	epuizat, nu mai plânge
• *sociabilitate*	contact normal ----------> dezinteres afectiv			
• *expresia feţei*	destins şi expresiv	grimasă de durere	bărbia tremurândă	facies îngheţat, inexpresiv
• *poziţie antalgică*	fără poziţii antalgice	evită o poziţie	se aşază într-o poziţie antalgică	caută în zadar o poziţie antalgică
• *mobilizare pasivă*	fără durere		mobilizare ----------> evită orice cu precauţie mobilizare	
• *tonus postural*	adaptare posturală		menţinut ----------> inadaptare posturală, cu efort hiper-/hipotonie, hiperextensie cervicodorsală	
• *motilitate spontană*	normală		agitaţie, ----------> mişcări rare şi lente dar se calmează sau imobilitate	
• *reacţii la examenul clinic*	nu-şi ia precauţii	îşi opreşte respiraţia în cursul examinării	reticenţă, reţine mâna examinatoare	examinare imposibilă
• *localizarea zonelor dureroase*	fără zone dureroase	desemnează prin gesturi sau cuvinte	descrierea precisă a sediului	

- **Expresia vocii**, cu toate inflexiunile sale (sunete, strigăte, ţipete), reprezintă un alt tip de manifestare analizat în vederea evaluării durerii. Tehnicile de analiză spectrală computerizată prelucrează amplitudinea, frecvenţa, durata şi aspectul sunetelor şi fac corelaţii cu date culese anterior. Acestea au dus la o clasificare a intensităţii durerii: slabă, moderată, intensă şi severă.
- Scorul D.E.G.R. („Douleur de l'Enfant Gustave-Roussy") reperează şi cuantifică intensitatea durerii prelungite la copilul între 2 şi 6-8 ani. Plânsul, atitudinea antalgică şi atonia psihomotorie sunt analizate în 10 capitole (tabelul 3). Această scală specifică durerii fizice ajută la diagnosticul şi la urmărirea tratamentului.

Tabelul 3. Scorul D.E.G.R. („Douleur de l'Enfant Gustave-Roussy")

Parametrul 1 – **Poziţie antalgică în repaus**	
0	Absenţa poziţiilor antalgice; copilul se poate aşeza în orice poziţie.
1	Copilul pare a evita anumite poziţii.
2	Copilul evită anumite poziţii.
3	Copilul alege o poziţie antalgică evidentă, care-i oferă o anumită uşurare.
4	Copilul caută fără succes o poziţie antalgică.
Parametrul 2 – **Lipsa expresivităţii**	
0	Copilul este vivace, dinamic, cu facies animat.
1	Copilul pare puţin monoton, potolit.

Scanned with OKEN Scanner

2	Cel puţin unul din următoarele semne: trăsături ale feţei puţin expresive, privire abătută, voce bombănitoare şi monotonă, debit verbal lent.
3	Mai multe din semnele de mai sus sunt nete.
4	Facies fix; privire goală; vorbeşte cu efort.
Parametrul 3 – **Protecţia spontană a zonelor dureroase**	
0	Copilul nu arată nici o grijă de a se proteja.
1	Copilul evită ciocnirile violente.
2	Copilul îşi protejează corpul, evitând şi îndepărtând ceea ce ar putea să-l atingă.
3	Copilul este preocupat să limiteze orice atingere a unei regiuni a corpului.
4	Întreaga atenţie a copilului este îndreptată în direcţia protecţiei zonei atinse.
Parametrul 4 – **Acuze somatice**	
0	Absenţa acuzelor, copilul nu spune că-l doare.
1	Acuze neutre: • fără expresie afectivă (spune în trecere „Mă doare"); • şi fără efort pentru a o spune (nu face un efort special pentru aceasta).
2	Cel puţin unul din semnele următoare: • a suscitat întrebarea: „Ce ai? Te doare ceva?"; • voce scâncită când spune că-l doare; • mimica expresivă ce însoţeşte acuzele.
3	În plus faţă de 2, copilul: • atrage atenţia pentru a spune că-l doare; • cere un medicament.
4	Copilul spune că-l doare printre gemete, suspine sau rugăminţi.
Parametrul 5 – **Atitudine antalgică în mişcare**	
0	Copilul nu prezintă nici o jenă să-şi mişte întregul corp; mişcările sunt suple şi uşoare.
1	Copilul arată jenă, lipsă de natural în anumite mişcări.
2	Copilul îşi ia unele precauţii la anumite gesturi.
3	Copilul evită net să facă anumite gesturi, se mobilizează cu prudenţă şi cu atenţie.
4	Copilul trebuie ajutat să evite mişcări prea dureroase.
Parametrul 6 – **Dezinteres pentru lumea exterioară**	
0	Copilul este plin de energie, se interesează de ceea ce este în jur pentru a-şi fixa atenţia; este capabil să se distreze.
1	Copilul se interesează de ceea ce este în jur, dar fără entuziasm.
2	Copilul se plictiseşte uşor, dar poate fi stimulat.
3	Copilul umblă de colo-colo, incapabil să se joace; priveşte pasiv.
4	Copilul este apatic, indiferent la orice.
Parametrul 7 – **Controlul exercitat de copil când este mobilizat**	
0	Copilul se lasă mobilizat, fără a acorda o atenţie particulară.
1	Copilul are o privire atentă când este mobilizat.
2	În plus faţă de 1, copilul arată că trebuie să fii atent atunci când îl mişti.
3	În plus faţă de 2, copilul se ţine de mână sau ghidează gesturile celui ce-l îngrijeşte.
4	Copilul se opune oricărei iniţiative a celui ce-l îngrijeşte sau obţine ca nici un gest să nu fie făcut fără acordul său.

Scanned with OKEN Scanner

Parametrul 8 – **Localizarea de către copil a zonelor dureroase**	
0	Nu prezintă localizare: nici un moment copilul nu desemnează ca jenantă vreo parte a corpului.
1	Copilul semnalează doar verbal o senzaţie penibilă într-o regiune vagă, fără altă precizare.
2	În plus faţă de 1, copilul arată cu un gest vag această regiune.
3	Copilul desemnează cu mâna o regiune dureroasă precisă.
4	În plus faţă de 3, copilul descrie sigur şi precis sediul durerii sale.
Parametrul 9 – **Reacţia la examinarea zonelor dureroase**	
0	Nici o reacţie declanşată de examinare.
1	Copilul manifestă, chiar în momentul în care este examinat, o anumită reticenţă.
2	În cursul examinării, cel puţin unul din următoarele semne: redoarea zonei examinate, crisparea feţei, plâns brusc, blocaj respirator.
3	În plus faţă de 2, copilul îşi schimbă culoarea, transpiră, geme sau caută să oprească examinarea.
4	Examinarea regiunii dureroase este aproape imposibilă datorită reacţiilor copilului.
Parametrul 10 – **Lentoarea şi raritatea mişcărilor**	
0	Mişcările copilului sunt ample, vii, rapide, variate şi îi induc o anumită plăcere.
1	Copilul este puţin lent şi se mişcă fără dispoziţie.
2	Unul din următoarele semne: latentă a gestului, mişcări restrânse, gesturi lente, iniţiative motorii rare.
3	Mai multe din semnele de mai sus sunt nete.
4	Copilul este ca şi imobilizat atunci când nimic nu-l impiedică să se mişte.

c. La **copilul mic, handicapat sau comatos** valoarea parametrilor fiziologici indirecţi – frecvenţa cardiacă, tensiunea arterială, frecvenţa respiraţiilor este indubitabilă şi trebuie valorificată intensiv. Expresia facială şi plânsul trebuie analizate în context, ele reprezentând alte surse de date. Una dintre scalele evaluate în clinică este adaptată sugarilor mici supuşi intervenţiilor operatorii (tabelul 4). Alte scoruri, adaptate pentru neonatologie şi pentru copilul handicapat sunt în curs de evaluare (tabelul 5, tabelul 6) (6, 33).

Tabelul 4. Scorul AMIEL-TISON pentru durerea postoperatorie la copii de 0-7 luni

Copil trezit în momentul examinarii	**0**	**1**	**2**
1. a dormit în cele 30 de minute precedente	nu	perioade scurte > 5 min	somn liniştit > 10 min
2. mimică dureroasă	marcată, permanentă	puţin marcată, intermitentă	calmă şi destinsă
3. calitatea ţipătului	repetat, ascuţit, „dureros"	normal, modulat	fără ţipăt
4. motilitate spontană	agitaţie neîncetată	agitaţie moderată	motilitate normală
5. excitabilitate spontană	tremurături, clonii, reflex moro spontan	reactivitate excesivă	calmă
6. crisparea degetelor, a mâinilor şi a picioarelor	foarte marcată, globală	puţin marcată, disociată	absentă

Scanned with OKEN Scanner

Copil trezit în momentul examinarii	0	1	2
7. suptul	nu sau câteva mişcări anarhice	discontinuu, întrerupt de ţipete	puternic, ritmat, liniştit
8. tonusul global	foarte hiperton	moderat hiperton	normal pentru vârstă
9. consolarea	absenţa după 2 minute de eforturi	da, după 1 minut de eforturi	da, în mai puţin de 1 minut
10. sociabilitate	absentă	dificil de obţinut	uşoară, prelungită

Tabelul 5. Scor de evaluare a durerii la nou-născut

Parametrul	Evaluarea
FACIESUL	0. facies destins; 1. grimase pasagere; 2. grimase frecvente, marcate sau prelungite; 3. crispare permanentă sau facies îngheţat, violaceu.
CORPUL	4. destins; 5. agitaţie tranzitorie, destul de des calm; 6. agitaţie frecventă, dar posibilă revenire la calm; 7. agitaţie permanentă sau motilitate foarte săracă şi limitată, cu corpul fix.
SOMNUL	8. adoarme uşor, somn prelungit, calm; 9. adoarme dificil; 10. se trezeşte spontan şi frecvent, somn agitat; 11. fără somn.
COMUNICAREA	12. surâde de bucurie, atent prin auz; 13. teamă pasageră în momentul contactului; 14. contact dificil, ţipăt la cea mai mică stimulare; 15. refuză contactul, nu este posibilă nici o relaţie; ţipete şi gemete fără cea mai mică stimulare.
CONSOLAREA	16. nu are nevoie de consolare; 17. se calmează rapid la mângâieri, la sunetul vocii sau la supt; 18. se calmează cu greu; 19. inconsolabil.

Tabelul 6. Scor de evaluare a durerii la nou-născutul prematur

PROFILUL DURERII LA NOU-NĂSCUTUL PREMATUR (*PREMATURE INFANT PAIN PROFILE – P.I.P.P.*)						
Acţiunea	*Indicatorul*	*0*	*1*	*2*	*3*	*Scor*
Grafic	vârsta gestaţională (în momentul observaţiei)	> = 36 de săptămâni	32-35 de săptămâni şi 6 zile	28-31 de săptămâni şi 6 zile	< 28 de săptămâni	

PROFILUL DURERII LA NOU-NĂSCUTUL PREMATUR (*PREMATURE INFANT PAIN PROFILE – P.I.P.P.*)						
Acţiunea	*Indicatorul*	*0*	*1*	*2*	*3*	*Scor*
Observarea copilului timp de 15 secunde *Notarea nivelurilor de bază ale :* *– frecvenţei cardiace ;* *– saturaţiei în oxigen.*	starea comporta-mentală	activ/treaz ; ochii deschişi ; mişcări faciale ; plâns (cu ochii închişi sau deschişi).	liniştit/treaz ; ochii deschişi ; fără mişcări faciale.	activ/somn ; ochii închişi ; mişcări faciale.	liniştit/ somn ; ochii închişi ; fără mişcări faciale.	
Observarea copilului timp de 30 de secunde	frecvenţa cardiacă maximă	creştere cu 0-4 bătăi pe minut	creştere cu 5-14 bătăi pe minut	creştere cu 15-24 bătăi pe minut	creştere cu 25 bătăi pe minut sau mai mult	
	saturaţia în oxigen minimă	scădere cu 0-2,4%	scădere cu 2,5-4,9%	scădere cu 5,0-7,4%	scădere cu 7,5% sau mai mult	
	încruntarea frunţii	fără 0-9% din timp	minimă 10-39% din timp	moderată 40-69% din timp	maximă 70% din timp sau mai mult	
	închiderea forţată a pleoapelor	fără 0-9% din timp	minimă 10-39% din timp	moderată 40-69% din timp	maximă 70% din timp sau mai mult	
	sant nazolabial	fără 0-9% din timp	minimă 10-39% din timp	moderată 40-69% din timp	maximă 70% din timp sau mai mult	
SCOR TOTAL :						

3.2. PRINCIPALELE TIPURI DE DURERE ÎN PATOLOGIA COPILULUI

3.2.1. Cefaleea

Cefaleea este o problemă pediatrică obişnuită. Studii recente au demonstrat existenţa unor prevalenţe crescute ale cefaleei la copil ; astfel, 2,5% din şcolari prezintă cefalee frecvente, iar adolescenţii de 15 ani au manifestări asemănătoare în 15,7% (2). Simptome cefalalgice cronice sunt prezente la 10-20% din populaţia adolescentă.

Prezentă sub numeroase forme şi intensităţi, cefaleea poate lua unele aspecte clinice atribuibile unor cauze specifice. Cele mai multe cauze de cefalee, însă, nu au aspecte particulare, iar tablourile atipice sunt frecvente.

Scanned with OKEN Scanner

Terminaţiile nervoase care percep durerea se află la nivelul peretelui vaselor sanguine cerebrale mari, sinusurilor durale, periostului, vaselor extracraniene, muşchilor şi pielii scalpului, suprafeţelor mucoase ale sinusurilor feţei, dinţilor şi gingiilor şi al articulaţiei temporomandibulare (32). Durerea poate fi resimţită la locul producerii, dar, prin iradiere, şi la nivelul altor zone ale capului şi gâtului.

Evaluarea cefaleei cuprinde, iniţial, precizarea de aspecte de istoric, strict esenţiale. Prin anamneză sunt precizate: localizarea, severitatea, durata durerilor. Simptomatologia asociată reprezintă un important criteriu de diagnostic (27). Se pot contura, uneori, criterii temporale particulare. Manifestările evocatoare din antecedentele heredocolaterale vor putea fi utilizate pentru precizarea unor diagnostice.

Cea mai frecventă cauză de cefalee cronică este migrena, urmată de cefaleea de tensiune (30). Tumorile cerebrale, care reprezintă cea mai temută cauză de cefalee, prezintă o frecvenţă scăzută (29). Diferenţierea între cauzele intracraniene şi cele extracraniene de cefalee poate să nu fie întotdeauna uşoară. Unele elemente pot sugera, însă, o cauzalitate intracraniană: cefalee occipitală severă; accentuarea cefaleei prin efort, strănut sau tuse; cefaleea trezeşte pacientul din somnul profund; cefaleea este agravată sau ameliorată important de o anumită poziţie; cefalee asociată cu vărsături în jet sau vărsături fără greaţă; cefalee cu istoric de convulsii focale. Sunt îngrijorătoare, de asemenea, cefaleele cu apariţie zilnică, sediu fix şi intensitate crescândă (17). În faţa unei cefalee acute de intensitate mare, decizia de internare în vederea diagnosticului complet şi al tratamentului adecvat trebuie dublată de atitudinea de uşurare imediată a durerii (19). Puncţia lombară şi tomografia computerizată pot fi de ajutor în evaluarea iniţială a unei cefalee acute.

Sunt redate mai jos unele aspecte clinicodiagnostice în principalele cauze de cefalee la copil (tabelul 7).

Tabelul 7. Principalele cauze de cefalee la copil – sumar de corelaţii diagnostice

Cauze importante de cefalee	Criterii generale de diagnostic
1. Cauze vasculare	
• **Febra**	Cea mai obişnuită cauză, mai ales în cursul bolilor infecţioase.
• **Migrena**	În context de istoric familial, crize de hemicranie paroxistică, precedate de aură cu manifestări variate.
• **Anemia**	În cazuri severe, prin vasodilataţie compensatorie.
• **Anevrism cerebral**	Se pot asocia paralizii de nervi cranieni, coarctaţie de aortă, boala polichistică renală. De obicei însă, debutul este acut, sub forma hemoragiei subarahnoidiene.
• **Arterite inflamatorii**	Arterită cu celule gigante – cefalee, claudicaţie maxilară, confuzie, depresie, inflamaţia arterelor temporale sau ale scalpului, sindrom de arc aortic, accident vascular cerebral sau amauroză tranzitorii.
• **Intoxicaţia cu monoxid de carbon**	În context evocator, cefalee puternică însoţită de semne de insuficienţă circulatorie până la comă, eventual cu sechele neurologice, cardiace, hepatice sau renale.
• **Hipertensiunea arterială**	Etiologia esenţială este rară la copil; mai frecvent – cauze renale.
• **Boli convulsive**	Cefaleea poate apărea ca manifestare a aurei sau în cursul fazei postictale.

Scanned with OKEN Scanner

Cauze importante de cefalee	Criterii generale de diagnostic
2. Cauze musculare	
• **Cefaleea de stress şi de tensiune**	Cauză obişnuită la vârsta adolescenţei. Situaţiile stresante accentuează simptomatologia, în timp ce odihna o atenuează.
3. Cauze psihologice	
• **Depresia**	Anamnestic – stări conflictuale familiale sau sociale. Caracteristic, se asociază retragerea din fluxul activităţilor obişnuite, tulburări de somn şi inapetenţă.
• **Reacţii conversive**	Numeroase simptome somatice, cu descriere colorată, intensă.
4. Hipertensiunea intracraniană	
• **Tumori cerebrale**	Cefalee difuză, însoţită de greaţă, vărsături şi cu accentuare la efortul de tuse sau cu schimbarea poziţiei. Diplopie şi modificări la nivelul fundului de ochi. Cele mai frecvente: astrocitom, meduloblastom, gliom.
• **Hemoragia intracraniană**	Debut brusc al cefaleei, vărsături, sindrom de iritaţie meningiană, postură decerebrată, comă.
• **Cauze medicamentoase**	Supradozarea vitaminei A, tetracicline, acid nalidixic, contraceptivele orale, corticoterapia.
• **Hidrocefalia**	Macrocefalie, creştere accelerată a perimetrului cranian, alterarea mişcărilor globilor oculari, hipertonia membrelor inferioare, hiperreflexie generalizată.
• **Intoxicaţii**	Plumb – encefalopatia saturnină acută.
• **Tulburări hidroelectrolitice**	Hipo- sau hiperpotasemia; Hipocalcemia; hipo- sau hipernatremia; hipomagneziemia.
• **Abcesul cerebral**	În context febril, însoţit de semne de localizare.
5. Afecţiuni extracraniene	
• **Abcese şi carii dentare**	Mai ales în contexte carenţiale şi în lipsa igienei locale. Caracteristic, în distrofii dentare din erori înnăscute de metabolism.
• **Tulburări oftalmologice**	Cel mai des, vicii de refracţie, adesea neglijate sau tratate necorespunzător. Efortul vizual agravează cefaleea, mai ales cu localizare occipitală.
• **Sinuzitele şi otitele**	Pe fond de adenoidite cronice cu acutizări frecvente.
6. Cauze traumatice	
7. Sindromul de iritaţie meningiană	
• **Cauze infecţioase**	Meningite, encefalite, infecţii extranevraxiale însoţite de meningism.
• **Cauze tumorale**	Cefalee cronică cu acutizări nocturne, vărsături matinale, modificări encefalografice de focar, edem papilar şi semne de localizare neurologică.
8. Alte cauze	
• **Alergia**	Istoric personal şi familial evocator, cu probe alergologice pozitive.
• **Hipoglicemia**	Postul prelungit, excesul de insulină în tratamentul diabetului zaharat; absenţa cetonuriei sugerează existenţa unei erori de metabolism oxidativ al acizilor graşi.
• **Medicamente**	Indicaţii sau doze inadecvate.
• **Apneea obstructivă de somn**	Somn cu sforăitură şi episoade apneice intermitente, urmat de cefalee la trezire.
• **Factori de mediu nocivi**	Zgomot puternic, fum, umiditate.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.2. Durerea toracică

Durerea toracică este mult mai puţin frecventă decât cea abdominală. Deşi la adult durerea toracică este o manifestare obişnuită a unor tulburări subiacente grave, la copii această situaţie este foarte rară. Chiar dacă la adolescenţi cauzele psihogenice sunt mai probabile (9%), la copiii sub 12 ani, care reprezintă peste jumătate din pacienţii cu durere toracică, cauza majoră o reprezintă bolile cardiorespiratorii, aşa cum sunt cardiopatiile, astmul bronşic, tusea persistentă, pneumonia. Bolile respiratorii reprezintă în jur de 20% din cauze, având ca mecanism principal suprasolicitarea muşchilor peretelui toracic.

Evaluarea durerii cuprinde precizarea, pe cât posibil personal, a localizării, a sediului maxim, a accentuării în cursul mişcărilor, durata episoadelor dureroase. Se va sesiza interferenţa jocului şi a activităţii copilului.

Vor fi investigate posibilitatea existenţei de traumatisme toracice sau intervenţii chirurgicale locale, a antecedentelor heredocolaterale de durere toracică, a unor boli pulmonare şi/sau cardiovasculare. Durerile iradiate la nivel toracoabdominal (în ambele sensuri) sunt frecvente, de aceea examinarea abdomenului este obligatorie.

Redăm mai jos unele aspecte clinicodiagnostice în principalele cauze de durere toracică la copil (tabelul 8).

Tabelul 8. Principalele cauze de durere toracică la copil – sumar de corelaţii diagnostice

Cauze importante de durere toracică	Criterii generale de diagnostic
1. Leziuni ale peretelui toracic	
• Contuzii toracice	Durerea poate fi localizată la nivelul unei zone de şesut moale sau la nivelul unei fracturi costale, sau poate fi percepută la nivelul articulaţiilor condrocostale. Istoricul este foarte important pentru diagnostic, aşa cum sunt şi semnele cutanate de traumatism.
• Suprasolicitarea musculară	Poate afecta muşchii pectoral, trapez, marele dorsal, dinţat anterior şi ai umărului, ca şi procesul coracoid.
• Traumatism secundar tusei	Tusea puternică sau prelungită poate suprasolicita musculatura.
• Costocondrita (sindromul Tietze)	Semne inflamatorii locale şi eficienţa terapiei antiinflamatorii.
• Herpes Zoster	Distribuţie strict localizată a erupţiei caracteristice, cu alterarea stării generale şi sechele algice posibile.
• Procese infiltrative sau tumorale	Durere localizată, cu intensificare progresivă şi imagine radiologică sugestivă.
• Artrita cronică juvenilă	Implicarea articulaţiei costoclaviculare este rareori un semn de debut. Durerea toracică pleuretică nu este neobişnuită.
• Trichineloza	Dureri musculare, edem periorbital, eozinofilie.
• Dezvoltarea sânului la adolescenţă	Evoluţie fiziologică a stadiilor Tanner.
• Sindromul procesului xifoid	Durerea poate fi accentuată de respiraţia profundă.
• Coasta cervicală	Simptomele se dezvoltă, adesea, după activitate excesivă sau după un traumatism. Durerea iradiază în membrul superior. Parestezii.

Scanned with OKEN Scanner

Cauze importante de durere toracică	Criterii generale de diagnostic
• **Sindromul scalenic**	Durerea este accentuată de abducţia braţului.
• **Spondilita anchilozantă juvenilă**	Evoluţie ascendentă a durerilor şi a modificărilor arhitectonice ale bazinului şi coloanei vertebrale ; artropatie cronică, HLA-B27.
2. Tulburări cardiovasculare	
• **Pericardita**	Durere retrosternală accentuată de inspir profund şi atenuată de aplecarea înainte, febră, scurtarea respiraţiei, frecătură pericardică, tahicardie, hepatomegalie şi reflux hepatojugular, supradenivelarea ST. Cel mai frecvent – virală, dar şi în boli de colagen, mai ales lupus eritematos sistemic şi artrită cronică juvenilă.
• **Ischemia miocardică**	Cauză foarte neobişnuită de durere toracică la copil, în afara situaţiilor de defecte cardiace sau de boală a arterelor coronare.
• **Hipertensiunea pulmonară cronică**	Durerea poate fi prezentă în cursul activităţii şi atenuată de repaus. Zgomotul II este accentuat. Cea mai obişnuită cauză sunt malformaţiile cardiace congenitale cu flux pulmonar crescut.
• **Prolapsul valvei mitrale (boala Barlow)**	Se ia în considerare la copiii cu durere toracică şi suflu telesistolic apical. Este mai obişnuit decât se credea până în prezent.
• Stenoza aortică	Forma severă poate produce flux coronar scăzut şi durere.
• **Stenoza pulmonară**	În cazuri severe – cianoza şi frecvenţa crescută a insuficienţei cardiace drepte. Clic sistolic ejecţional pulmonar şi modificări radiologice caracteristice.
• **Disecţia anevrismului de aortă**	- Sindromul Marfan ; - Sindromul Ehlers – Danlos.
• **Reumatismul articular acut**	Artrita migratorie autolimitată, în context postinfecţios, cu markeri ai infecţiei streptococice şi risc crescut de complicaţii cardiace.
• **Tulburările de ritm cardiac (tahicardie paroxistică supraventriculară, tahicardie ventriculară)**	Copilul mic dezvoltă rapid insuficienţa cardiacă, iar la copilul mare sunt prezente palpitaţii, oboseală, durere toracică, cel mai des în context de malformaţii cardiace, cardiomiopatii, miocardite. Alte disritmii – în tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic.
• **Feocromocitomul**	Crize hipertensive paroxistice cu simptomatologie vegetativă accentuată şi identificarea tumorii prin ecografie suprarenală.
• **Pneumopericard**	Cel mai adesea, traumatic.
3. Tulburări pulmonare şi pleurale	
• **Pleurezia**	- Pneumonică ; - Infecţioasă primitivă ; - Pleurodinia epidemică (durerea este ascuţită, sub formă de junghi, accentuată de inspir. Cel mai frecvent – virusul Coxsackie B) ; - Febra mediteraneană epidemică ; - Edemul angioneurotic familial ; - Lupus eritematos sistemic.
• **Pneumothorax**	Traumatism recent, hipersonoritate, cianoză şi insuficienţă respiratorie acută severă.

Scanned with OKEN Scanner

Cauze importante de durere toracică	Criterii generale de diagnostic
• **Iritaţia diafragmului**	Ruptura splenică este cauza clasică de durere în umărul stâng, iar hemidiafragmul drept poate fi iritat de un abces subfrenic, un abces hepatic, o tumoră sau o perihepatită din cadrul sindromului Fitz – Hugh – Curtis (asociat cu infecţia gonococică).
• **Pneumomediastinul**	Traumatism al căilor respiratorii sau digestive superioare, efracţia parenchimului pulmonar. Durere toracică, tulburări respiratorii, crepitaţii subcutanate.
• **Astmul bronşic**	Crize de dispnee paroxistică expiratorie şi tuse, sindrom de obstrucţie respiratorie joasă şi răspuns la terapia cu bronhodilatatoare.
• **Traheita**	Obstrucţie respiratorie înaltă în context febril, cu insuficienţă respiratorie progresivă care poate necesita intervenţie de urgenţă.
• **Pneumonii**	Durere localizată sau difuză febrilă, tuse şi expectoraţie, cu modificări percutorii şi stetacustice particulare.
• **Mediastinita**	Perforaţia esofagiană traumatică este cauza cea mai frecventă (corpi străini, endoscopie, intubaţie endotraheală). Tablou febril sever cu disfagie, dispnee şi tuse.
• **Tumorile mediastinale**	Sindrom de compresie mediastinală cu imagine radiologică sugestivă.
• **Sarcoidoza**	Tablouri clinice variabile în funcţie de afectarea predominantă, cu scădere ponderală, tuse, oboseală, dureri osoase, anemie. Diagnostic bioptic.
• **Tumorile pulmonare**	Rare, primare sau metastatice, cel mai frecvent în corelaţie cu masele mediastinale. Descoperiri radiologice sau cu expresie simptomatică variată (durere, febră, tuse, wheezing, scădere ponderală, astenie, anemie, anorexie, hemoptizie).
4. Tulburări esofagiene: **corpi străini, achalazia, ulceraţii şi stricturi, refluxul gastroesofagian, ruptura esofagiană**	
5. Factorii psihogenici	
• **Hiperventilaţia**	Durerea toracică sau senzaţia de constricţie toracică se pot asocia cu dezorientare, cefalee, parestezii ale extremităţilor şi spasm carpopedal.
• **Reacţii de conversie**	Anxietatea şi stresul pot produce durere toracică, mai ales dacă există un membru al familiei cu o durere toracică prin boală cardiacă.
• **Simulaţia, globus hystericus**	
6. Boli neurologice	
• **Compresia medulară**	Compresia măduvei spinării sau a rădăcinilor se poate produce prin tumori sau abcese sau prin tasare vertebrală.
7. Durerea extratoracică şi referită: **colecistita, pancreatita, hernia hiatală, boala ulceroasă, pseudochistul pancreatic, pilorospasmul, leucemii, limfoame, litiaza urinară.**	

Scanned with OKEN Scanner

3.2.3. Durerea abdominală

Durerea abdominală este cea mai frecventă problemă pediatrică, prezentând o mare varietate de cauze.

Percepţia durerii abdominale la copil este nuanţată individual, mulţi copii dezvoltând o toleranţă pentru acest simptom. Din acest motiv, evaluarea unui copil cu durere abdominală cronică este dificilă. Durerea abdominală funcţională (fără o bază organică) poate fi mai puternic percepută decât una organică. Ea este însă lipsită de semne şi simptome specifice, de tulburarea creşterii, iar examenul fizic minuţios (inclusiv tuşeul rectal) şi anamneza rămân negative (36).

Două tipuri de fibre nervoase transmit stimuli nervoşi din abdomen: fibrele A, din piele şi muşchi, care dimensionează şi localizează bine zona dureroasă, şi fibrele C, de la viscere, peritoneu şi muşchi neted, care localizează insuficient durerea şi dau aspectul de durere surdă. Stimulii dureroşi cu origine în ficat, pancreas, tract biliar, stomac, duoden şi ileon provoacă o durere proiectată în epigastru; durerea din intestinul subţire distal, cec, apendice şi colon proximal este percepută periombilical; intestinul gros, tractul urinar şi organele pelvisului proiectează durerea suprapubian. Impulsurile parietale traversează fibrele C şi neuronii corespunzători dermatoamelor D6 – L1; durerea, în acest caz, este mai localizată şi mai intensă decât durerea viscerală. Stimulii dureroşi din intestin sunt reprezentaţi, de obicei, de tensiune sau contracţie. Inflamaţia acţionează prin scăderea pragului pentru durere, iar ischemia – prin metaboliţi tisulari eliberaţi în vecinătatea terminaţiilor nervoase.

Durerea abdominală se poate împărţi în două mari categorii, între care există, totuşi, numeroase situaţii de suprapunere:

- **Durerea abdominală acută**: apare brusc, este puternică şi afectează starea generală;
- **Durerea abdominală recurentă**: este definită ca prezenţa a cel puţin 3 episoade dureroase în interval de 3 luni şi trebuie diferenţiată, ca atare, de durerea abdominală episodică; ea este mai puţin intensă, însă afectează activitatea copilului.

La sugar este posibil doar diagnosticul de suspiciune de durere abdominală. Ea se manifestă prin ţipăt sau plâns persistent, iritabilitate, flexia coapselor pe abdomen şi frecarea călcâielor. Refuzul alimentaţiei este constant, iar părinţii acuză schimbarea comportamentului copilului.

Evaluarea durerii abdominale cuprinde, în primul rând, date asupra istoricului durerii: se vor preciza sediul, iradierea, durata, caracteristicile, modul de debut; alte date de istoric vor preciza introducerea de alimente noi în ultima perioadă, calitatea apetitului, dieta din ultimele 24 de ore. Prezenţa de tuse, vărsături, aspectul urinei şi al scaunului vor fi cercetate. Simptomatologia sistemică poate constitui, în unele cazuri, tablouri de gravitate. Vor fi evaluate antecedentele personale patologice, istoricul familial şi social (dizarmonie familială, familie dezorganizată, şcolarizare dificilă). Examenul clinic sistematic şi minuţios reprezintă treapta de neînlocuit în cercetarea cauzelor de durere abdominală.

3.2.3.1. Durerea abdominală recurentă

Numeroase afecţiuni de ordin general sau local generează tablouri dureroase abdominale repetitive (tabelul 9). Frecvenţa crizelor dureroase poate fi variabilă, îmbrăcând însă, uneori, prin regularitate, aspecte habituale, uneori greu de diagnosticat.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 9. Principalele cauze de durere abdominală recurentă la copil – sumar de corelaţii diagnostice

Cauze de durere abdominală recurentă	Criterii generale de diagnostic
I. Cauze obişnuite	
• **Durerea abdominală cronică nespecifică a copilului**	În general, la copii de 5-12 ani, ca „dureri de burtă" cronice. Rău delimitată, vagă, în regiunea periombilicală. Episoade dureroase cu durata mai mică de 1 oră, în care copiii stau culcaţi şi sunt palizi; după accesul dureros îşi revin de parcă nu s-ar fi întâmplat nimic. Nu interferează creşterea şi apetitul. Istoric familial de durere abdominală. Mecanism patogenic necunoscut.
• **Durerea abdominală psihogenă**	Reprezintă reflectarea subiectivă a unui scop precis, special: dorinţa de a lipsi de la şcoală, nevoia de atenţie sau de ajutor, sau un răspuns obişnuit la stres. Datoria medicului – dificilă, dar esenţială – este aceea de a descoperi situaţiile de forţă la care a fost supus copilul.
• **Intoleranţa la lactoză**	La sugar, după boli diareice acute. Dureri abdominale colicative cu meteorism abdominal postprandial şi diaree apoasă cu scaune acide. Remisiune prin excluderea lactozei din dietă.
• **Sindromul de alergie – tensiune – oboseală**	Durere abdominală însoţită de cefalee, iritabilitate, oboseală şi dureri ale membrelor inferioare. Complex simptomatic atribuit alergiei alimentare. Se pot încerca diete de eliminare.
• **Constipaţia**	Cel mai frecvent, dezechilibre alimentare, tulburări educaţionale. Se vor exclude cauzele organice.
• **Parazitozele intestinale**	Frecvente în colectivităţi, favorizate de igienă deficitară şi de măsuri insuficiente de salubrizare. Durere cronică cu acutizări postprandiale, constipaţie sau diaree, cu deficite nutritive uneori severe.
• **Colonul iritabil**	Durere abdominală asociată cu diaree intermitentă şi constipaţie, fără bază organică. Aglomerare familială.
• **Dismenoreea**	Frecvenţa crescută în perioada imediat următoare instalării menstruaţiei, uneori în legătură cu unele procese subiacente (anomalii structurale, corpi străini, endometrită sau endometrioză).
II. Cauze mai puţin obişnuite	
• **Boala ulceroasă**	Numai 1 din aceşti copii prezintă simptomatologie clasică. Esenţiale sunt vărsăturile şi sângerările gastrointestinale.
• **Aerofagia**	Durere abdominală sub formă de crampe, eructaţii multiple şi flatulenţă.
• **Siclemia**	Crize abdominale asociate cu alte sindroame vasoocluzive.
• **Bolile inflamatorii intestinale**	Enterita regională – masă tumorală, predominant în fosa iliacă dreaptă, cu simptomatologie abdominală de tip obstructiv; Colita ulceroasă – diaree frecventă cu mucus şi sânge, evoluţie cronică în corelaţie cu factori psihici, rebelă la tratamentul dietetic. Diagnostic bioptic.
• **Tulburări ale tractului urinar**	Pielonefrita cronică, hidronefroza, ureterocelul etc. – simptomatologia abdominală poate fi predominantă (durere, tulburări de tranzit), mai ales la copilul mic.

Scanned with OKEN Scanner

Cauze de durere abdominală recurentă	Criterii generale de diagnostic
Tratamente medicamentoase: aspirină, antibiotice, anticonvulsivante, bronhodilatatoare.	
• **Organomegalii şi tumori; Hernia hiatală; Colagenozele**	
III. Cauze rare şi neobişnuite	
• **Migrena şi epilepsia abdominală; Tumori cerebrale; Febra mediteraneană familială; Edemul angioneurotic familial; Granulomatoza Wegener; Pancreatita recurentă; Fibroza chistică; Enteropatia cu pierdere tranzitorie de proteine; Herniile liniei albe; Hiperparatiroidism; Boala Addison; Hiperlipoproteinemii; Porfirii; Intoxicaţia cu metale grele: plumb, arsenic, mercur; Tuberculoza coloanei vertebrale; Chistul coledocian; Coarctaţia de aortă; Sindromul de arteră mezenterică superioară; Angina abdominală; Tulburări de ritm cardiac; Endometrioza; Hematocolpos; Tumori spinale; Spondilodiscita.**	

3.2.3.2. Durerea abdominală acută

Particulară prin bruscheţea cu care apare, durerea abdominală acută constituie un eveniment remarcabil în starea de sănătate a copilului. Alături de cauze specifice, cu diagnostic facilitat de un context clinicobiologic caracteristic, trebuie specificat faptul că toate cauzele de durere abdominală recurentă pot produce simptome acute (tabelul 10).

O categorie specială de cauze de durere abdominală o reprezintă categoria cauzelor traumatice (tabelul 11). Acestea impun, în majoritatea cauzelor, o supraveghere apropiată, atentă, care să surprindă cele mai precoce semne de schimbare a evolutivităţii spre tablouri clinice urgente.

Tabelul 10. Principalele cauze de durere abdominală acută la copil – sumar de corelaţii diagnostice

Cauze de durere abdominală acută	Criterii generale de diagnostic
I. Cauze obişnuite	
• **Apendicita acută**	Durere abdominală, febră, anorexie, vărsături. Variaţia poziţiei apendicelui poate conduce la tablouri clinice „atipice". Sindromul reactiv este cu atât mai puţin exprimat cu cât vârsta este mai mică. La copilul mic diagnosticul poate fi trecut cu vederea, cu risc crescut de peritonită.
• **Adenita mezenterică**	Mimează apendicita acută, dar durerea abdominală este mai puţin localizată.
• **Gastroenterita**	Cel mai frecvent – virală. Diaree, febră, vărsături, refuzul alimentaţiei. În toxiinfecţii alimentare sunt afectaţi şi alţi membri ai familiei sau ai colectivităţii.
• **Faringita**	Etiologia streptococică poate simula un abdomen acut. Examenul faringelui este obligatoriu în toate cazurile de durere abdominală acută.
• **Pneumonia lobului inferior drept**	Context infecţios, cu febră, junghi toracic, tuse, dispnee; junghiul toracic poate fi înlocuit de junghi abdominal.
• **Pielonefrita acută**	La debut pot lipsi semnele urinare clasice, mai ales la copilul mic.
• **Abuzul alimentar**	Ancheta alimentară sugestivă, greaţă, vărsături.

Scanned with OKEN Scanner

Cauze de durere abdominală acută	Criterii generale de diagnostic
II. Cauze mai puţin frecvente	
• Mononucleoza infecţioasă	Febră, faringită, limfadenopatie, splenomegalie, limfocitoză atipică.
• Diabetul zaharat	Durerea abdominală este o manifestare de debut adesea neglijată a cetoacidozei diabetice, uneori cu aspect de abdomen acut chirurgical. Poliuria persistă chiar dacă copilul are aspect deshidratat. Respiraţia este laborioasă şi profundă.
• Hepatita	Perioade epidemice sezoniere, predominant în context de igienă deficitară. Icter sclerotegumentar, urine hipercrome, hepatomegalie.
• **Boala inflamatorie pelvină; Adenita iliacă; Purpura Henoch – Schönlein; Herpes Zoster; Intususcepţia; Diverticulul Meckel; Peritonita; Obstrucţia secundară a bridelor peritoneale; Volvulus; Colecistita, litiaza biliară, hidropsul vezicular acut; Glomerulonefrita acută; Leucemii, limfoame; Reumatismul articular acut; Pancreatita acută; Hipopotasemia; Hipoglicemia; Herniile încarcerate sau strangulate; Abcese abdominale: perinefretic, subdiafragmatic etc.**	
III. Cauze rare şi neobişnuite	
• **Ocluzia arterei mezenterice; Torsiune sau neoplasm testicular; Sindromul nefrotic; Ascita; Colica renală; Crizele hemolitice: Sferocitoza ereditară; Colagenozele – serozite; Vasculitele: Periarterita nodoasă şi sindromul limfo-muco-cutanat; Pericardita; Tumorile spinale; Colestaza indusă de Eritromicină; Gastroenterita eozinofilică.**	

Tabelul 11. Principalele cauze de durere abdominală de origine traumatică la copil – sumar de corelaţii diagnostice

Cauze de durere abdominală de origine traumatică	Criterii generale de diagnostic
• **Suprasolicitarea sau contuzia muşchilor peretelui abdominal**	Cea mai obişnuită din cauzele traumatice de durere abdominală acută. Se pot evidenţia în istoric lovituri abdominale sau eforturi speciale sau excesive.
• **Ruptura sau hematomul hepatic sau splenic**	Primară sau în doi timpi, cel mai frecvent după traumatisme, dar şi în hepatosplenomegalii cu diverse etiologii.
• **Pseudochistul pancreatic**	Durere abdominală, febră şi vărsături, cu palparea unei formaţiuni epigastrice la un anumit interval de timp după un traumatism. Amilaza serică crescută. Eventual, ascită şi revarsat pleural.
• **Perforaţii ale organelor intraabdominale**	Durere abdominală violentă, apărare musculară, semne vegetative, condiţii anatomice favorizante (ulcer, enterocolită, traumatism), pneumoperitoneu.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.4. Durerea de spate

Localizarea posterioară a durerii poate reprezenta, de multe ori, un simptom de alarmă pentru o tulburare serioasă, organică sau psihogenă, mai ales la copiii preadolescenţi. Circa 85% din copiii cu durere de spate cu durată mai mare de 2 luni prezintă o leziune specifică (33% – posttraumatice, 33% – cauze legate de dezvoltare, iar 18% – infecţii sau tumori). Diagnosticul rămâne nespecific în numai 15% (tabelul 12). Ea necesită o abordare foarte atentă, în căutarea unor semne şi simptome asociate. Examinarea neurologică şi evaluarea funcţiilor de continenţă sfincteriană sunt absolut necesare. Semnele de alarmă pentru o durere de spate sunt durerea persistentă sau în creştere, prezenţa de simptome generale (febră, stare de rău, scădere ponderală), prezenţa unui tablou neurologic, disfuncţie colonică sau vezicală, vârsta tânără (mai ales sub 4 ani) şi încurbarea stânga dureroasă a coloanei vertebrale toracice (34).

Tabelul 12. Principalele cauze de durere de spate la copil – sumar de corelaţii diagnostice

Cauze de durere de spate	Criterii generale de diagnostic
1. Traumatisme	
• **Suprasolicitare musculară sau ligamentară**	Probabil, cea mai obişnuită cauză. Risc de investigaţii excesive. Anamneza atentă identifică diagnosticul.
• **Prolapsul discului intravertebral**	Neobişnuit la copil. Aproape întotdeauna se evidenţiază un traumatism în antecedente.
2. Infecţii	
• **Mialgia**	Variate etiologii infecţioase – bacteriene sau virale.
• **Infecţia tractului urinar +/– litiaza urinară**	Copilul mare poate prezenta o simptomatologie asemănătoare adultului.
• **Spondilodiscita**	Durerea de spate iradiază în flancuri, abdomen şi în membrele inferioare. Subfebrilitate, iritabilitate, refuzul mobilizării, limitarea mişcărilor coloanei vertebrale.
• **Osteomielita vertebrală**	Tumefacţie şi durere locală. Semne sistemice.
• **Tuberculoza vertebrală**	În context de impregnaţie bacilară – durere cu caracter persistent şi alterarea arhitectonicii coloanei vertebrale şi a toracelui.
• **Abcesul epidural**	Semne inflamatorii locale; parapareză, tulburări senzitive şi de continenţă sfincteriană.
• **Mielopatia acută transversă**	Infecţie de căi aeriene superioare precedentă. Slăbiciune progresivă până la parapareze şi paralizii.
• **Osteomielita iliacă**	Durere în punct fix la palparea iliacă, iradiată în micul bazin, semne inflamatorii locale şi febră. La sugar, simptomatologie ştearsă şi necaracteristică (iritabilitate, diaree, inapetenţă, absenţa febrei sau hipotermie).
• **Artrita sacroiliacă**	În context infecţios sau ca implicare în bolile autoimune.
3. Neoplazii	
• **Tumori benigne**	Osteomul osteoid – debut gradat al durerii de spate, accentuată noaptea şi diminuată de Aspirină; Osteoblastomul benign; Granulomul eozinofil.

Scanned with OKEN Scanner

Cauze de durere de spate	Criterii generale de diagnostic
• **Tumori maligne**	Sarcomul Ewing ; Sarcomul osteogenic ;
• **Metastaze tumorale**	Neuroblastom ; Tumora Wilms ;
• **Tumori ale măduvei spinării**	Cel mai frecvent – glioame, neurofibroame, teratoame, lipoame. Semne de compresie medulară.
• **Leucemii şi limfoame**	Adenohepatosplenomegalie cu modificări sanguine caracteristice.
4. Anomalii osoase	
• **Osteocondroza vertebrală (boala Scheuermann)**	Cifoza dorsală inflexibilă, cu durere de intensitate variabilă în zona coloanei vertebrale dorsale. Complicaţii neurologice rare. Diagnostic radiologic.
• **Spondiloliza şi spondilolistezis**	Dureri de spate joase cu contractură musculară paravertebrală şi limitare funcţională. Cel mai frecvent – L5/S1, cu dureri sciatice. Mai frecvent reducerea lordozei lombare decât accentuarea sa şi cifoza sacrală. Evaluare radiologică.
• **Osteoporoza**	Asociată în sindromul Cushing, osteogeneza imperfectă, homocistinurie, sindromul Turner, malabsorbţie, imobilizare prelungită. Primitivă, idiopatică – la copii de 8-14 ani, autolimitată.
• **Scolioza**	Mai ales toracică stângă.
5. Cauze variate	
• **Durerea psihogenă**	Poate apărea reacţional, în situaţii stresante. Discordanţă simptomatico-obiectivă. Istoric relevant.
• **Spondilita anchilozantă**	De obicei, la băieţi.
• **Anemii hemolitice cronice ; Calcificarea discului intervertebral ; Malformaţii arteriovenoase medulare ; Distrofiile musculare ; Displazia epifizară multiplă.**	

3.2.5. Durerea de membru inferior

Cele mai multe cauze de durere localizată la nivelul membrelor inferioare sunt, probabil, corelate cu traumatismele locale şi cu efortul, cu evoluţie benignă. Persistenţa sau agravarea prin repetare şi creştere în intensitate impun investigarea unor cauze subiacente cu prognostic mai puţin favorabil (tabelul 13) (4).

Evaluarea cuprinde date asupra caracteristicilor durerii (durata de timp de când este prezentă, factori agravanţi şi amelioratori, interferenţa cu activitatea şi funcţia membrului inferior, caracterul şi intensitatea acesteia etc.) şi asupra simptomelor asociate (febră, scădere ponderală, stare depresivă, tulburări de somn, simptomatologie digestivă, miastenie). Vor fi evaluate atent antecedentele heredocolaterale asupra existenţei de boli musculoscheletale, ca şi circumstanţele sociale şi emoţional – educaţionale în care a debutat simptomatologia dureroasă (3).

Durerea care se agravează rapid atrage atenţia asupra unor cauze acute – infecţioase, traumatice sau maligne – având un istoric scurt cu adresabilitate imediată la medic. Durerea persistentă (mai mult de câteva zile) este mai puţin probabil corelată cu o cauză septică sau traumatică ; agravarea treptată timp de mai multe luni sugerează o boală inflamatoare cronică, o cauză mecanică sau psihogenă.

Scanned with OKEN Scanner

Variaţia diurnă a durerii este caracteristică pentru unele boli: inflamaţia articulară produce durere şi redoare matinală sau după o perioadă de inactivitate fizică. Durerea nocturnă este tipică pentru „durerile de creştere", osteomul osteoid şi unele boli inflamatoare. Activitatea zilnică diminuează durerea produsă de inflamaţie şi o agravează pe cea produsă de factori mecanici.

Pentru diagnostic sunt utile observarea poziţiilor antalgice, prezenţa atrofiei musculare, efectul analgezicelor (antiinflamatoare nesteroidiene, codeina, morfinice). Durerile psihogenice nu răspund la aceste tipuri de medicamente.

Examinarea clinică impune precizarea localizării (ţesut moale, os, articulaţie), a faptului dacă există şi alte localizări dureroase, asocierea de semne inflamatoare sau modificări anatomice locale. Determinarea forţei musculare este foarte importantă, deoarece, la copilul cu durere musculoscheletală de origine psihogenă, aceasta este normală.

Tabelul 13. Principalele cauze de durere de membru inferior la copil – sumar de corelaţii diagnostice

Cauze de durere de membru inferior	Criterii generale de diagnostic
A. Cauze nereumatismale:	
• **Durerea idiopatică sau „de creştere"**	Obişnuit, intermitentă şi bilaterală, localizată profund, în coapsă şi molet. Apare în orice moment al zilei/nopţii, mai frecvent la adormire sau trezire. Durata este de 30-60 minute şi poate răspunde la masaj, căldură locală sau la analgezice. Fără simptomatologie sistemică. Investigaţii biologice şi imagistice normale. Etiologic sunt incriminate traumatismele, alergii alimentare necunoscute, factori emoţionali.
• **Traumatisme**	– contuzii musculare sau osoase; – fracturi; – fracturi patologice (chisturi osoase, arii de displazie fibroasă); – osteoporoză (sindrom Cushing, osteogenesis imperfectă, sindroame de malabsorbţie etc.). Osteoporoza idiopatică juvenilă are debutul între 8 şi 14 ani şi este autolimitată; – injecţii intramusculare.
• **Sindroame de hipermobilitate articulară**	• Hipermobilitatea generalizată; • Piciorul plat; • Genu recurvatum; • Luxaţia rotuliană habituală. Trei caracteristici clinice dintre: – Posibilitatea atingerii feţei anterioare a antebraţului cu policele; – Hiperextensia degetelor mâinii paralel cu faţa dorsală a antebraţului; – Hiperextensia cotului sau a genunchiului mai mult de 10 grade; – Flexie dorsală excesivă a gleznei şi abducţie şi pronaţie exagerată a piciorului.
• **Leucemii şi limfoame**	Poate fi simptom precoce, neînsoţit de febră, scădere ponderală sau adenopatie.

Scanned with OKEN Scanner

Cauze de durere de membru inferior	Criterii generale de diagnostic
• **Tumori osoase maligne**	Durere persistentă, cu creştere treptată în intensitate, localizată osos (impune radiografia). Cele mai frecvente : – Sarcom osteogenic ; – Tumora Ewing.
• **Tumori osoase benigne**	– Osteomul osteoid – durere agravată noaptea, calmată de aspirină şi modificare radiologică caracteristică ; – Osteoblastomul benign – întindere mai mare, durere prost localizată şi tablou radiologic caracteristic.
• **Tumori osoase metastatice**	Cel mai frecvent – neuroblastomul.
• **Infecţii şi inflamaţii**	Osteomielita, miozite, tuberculoza, sifilisul, trichineloza.
• **Alte cauze : Scorbutul ; Hipervitaminoza A ; Boala Caffey ; Siclemia ; Boala Gaucher ; Boala Engelmann ; Displazia epifizară multiplă ; Acidoza tubulară renală ; Sindromul Ehlers – Danlos ; Pseudoxanthoma elasticum.**	
B. Cauze reumatismale :	
• **Artrita cronică juvenilă**	Durere predominant articulară, asociind durere musculară şi alte manifestări sistemice. Criterii de diagnostic : - vârsta de debut mai mică de 16 ani ; - artrita uneia sau mai multor articulaţii ; - durata mai mare de 6 săptămâni ; - definirea tipului evolutiv în primele 6 luni ; - excluderea altor forme de artrită.
• **Reumatismul articular acut**	Artrita migratorie autolimitată şi nedistructivă urmând unei infecţii streptococice, cardita şi alte manifestări sistemice definite în criteriile Jones.
• **Lupusul eritematos sistemic**	Artrita însoţită de erupţie cutanată, fotosensibilitate, febră, astenie şi tulburări nervoase în context biologic disimun caracteristic.
• **Dermatomiozita**	Slăbiciune musculară simetrică, modificări cutanate caracteristice, creşterea uneia sau mai multor enzime de provenienţă musculară striată, electromiografie cu traseu de miopatie şi denervare, biopsie musculară cu necroză şi inflamaţie.
• **Sclerodermia**	a. localizată : sinovita cu distribuţie pauci sau poliarticulară în evoluţie ; b. sistemică : îngroşare cutanată progresivă şi simetrică, fenomen Raynaud, manifestări pulmonare, cardiace, gastrointestinale şi renale, artralgii şi contracturi articulare.
• **Purpura Henoch – Schönlein**	Artrita ce interesează câteva articulaţii, autolimitată şi nedistructivă, înscrisă în context caracteristic (erupţie cutanată, durere abdominală, nefrită, uneori edeme).
• **Alte cauze : Bolile inflamatorii intestinale ; Artrita psoriazică ; Sarcoidoza ; Sindromul Stevens – Johnson ; Boala Kawasaki ; Hepatita cronică activă ; Sindromul Sjögren ; Sindromul Reiter ; Sindromul Behçet ; Granulomatoza Wegener.**	

Scanned with OKEN Scanner

3.3. MIJLOACE TERAPEUTICE

În abordarea durerii la copil, mijloacele medicamentoase şi cele nemedicamentoase trebuie utilizate cu maximă eficienţă şi la întreaga capacitate, astfel încât combaterea acesteia să fie optimă (37). Apelul la medicamente nu trebuie întârziat în faţa unei dureri care impietează asupra comportamentului şi activităţii copilului, iar metodele nemedicamentoase vor fi adăugate pentru a spori eficienţa acestora (12).

3.3.1. Tratamentul medicamentos

Abordul medicamentos (tabelul 14) al durerii presupune o utilizare riguroasă şi atentă a analgeticelor. În acest scop au fost impuse anumite reguli:

- calea de administrare de preferat este, în situaţii cronice, cea orală sau rectală; în postoperator este recomandată calea intravenoasă;
- se evită căile intramusculară şi subcutanată;
- alegerea analgezicului se corelează cu intensitatea durerii;
- abordarea palierelor analgezice este treptată, numai în cazul ineficienţei unei trepte inferioare;
- se pot asocia analgezice de pe paliere diferite, cu rezultate sinergice şi potenţatoare;
- analgezicele de pe treapta a II-a sunt puţin adaptate copilului;
- analgezia trebuie făcută sistematic, astfel încât durerea să nu mai apară;
- se utilizează tratamentele adjuvante.

Urgenţele dureroase reprezintă o entitate aparte care trebuie să dispună de mijloace adecvate de tratament. În acest sens, numai o parte dintre medicamente sunt potrivite accesului rapid la analgezie (tabelul 15).

Tabelul 14. Medicamente utilizate în abordarea durerii la copil

ANALGEZICELE		
Treapta I		
Acid acetilsalicilic	per os, intrarectal	50-80 mg / kg / zi
	intravenos	50 mg / kg / zi
Paracetamol	per os, intrarectal	60 mg / kg / zi în 4-6 prize
Treapta a II-a (după vârsta de 15 ani)		
Codeina	per os	2-4 mg / kg / zi
Dextropropoxifen	per os	3-10 mg / kg / zi în 3-4 prize, numai la copii > 15 ani
Nalbufina	intravenos subcutanat intrarectal	0,8-1,2 mg / kg / zi în 4-6 prize
Fortral	neadaptat pentru copil	
Treapta a III-a		
Morfina[1]	per os	0,5-1 mg / kg / zi până la 10-20 mg / kg / zi în 6 prize / zi, la 4 ore
Petidina[2]	intravenos	0,6-1,5 mg / kg, în doză unică, maxim 6 mg / kg / zi

1 – medicament de bază; se administrează sub formă de poţiune, care se dozează după vârsta copilului; doza insuficientă se suplimentează cu 50%, până la analgezie suficientă; ulterior, se poate trece la forme cu eliberare lentă şi administrare mai rară; intravenos – doze 1 faţă de cele orale, hetero- sau autoadministrate (la copilul mare). 2 – preferată în cazul stazei gastrice. Utilizarea morfinicelor impune combaterea constipaţiei, a greţurilor şi a vărsăturilor.		
COANALGEZICELE		
Corticosteroizii Rezervaţi pentru durerea din stadiile terminale.		
Antiinflamatoarele nesteroidiene Indicaţii largi.		
Acid tiaprofenic	comprimate 100 mg	10 mg / kg / zi în 3 prize
Ibuprofen	comprimate 200 / 400 / 500 mg soluţie 100 mg / 5 ml	25 mg / kg / zi în 3-4 prize
Naproxen	comprimate 250 mg supozitoare 250 mg	10 mg / kg / zi în 2 prize
Diclofenac	comprimate 25 / 50 mg supozitoare 25 mg	2-3 mg / kg / zi în 2-3 prize
Acid niflumic	capsule 250 mg supozitoare 400 mg	40-80 mg / kg / zi în 2-3 prize
Antispasticele		
Tiemonium	comprimate 50 mg supozitoare 20 mg sirop 10 mg / 5 ml	6 mg / kg / zi în 3 prize
Butilhioscina	comprimate sirop	1 mg / kg / zi
Trimebutina	comprimate 100 mg supozitoare 100 mg suspensie 24 mg / 5 ml	5-10 mg / kg / zi în 2-3 prize
Antidepresivele Indicate în durerile de tip neuropatic.		
Amitriptilina		1 mg / kg / zi
Anticonvulsivantele		
Anestezicele Crema anestezică EMLA; Tehnicile de anestezie loco-regională.		

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 15. Medicamente pentru urgenţe pediatrice – medicamentele durerii

Antiinflamatoare nesteroidiene	**Acid acetilsalicilic**	per os intrarectal intravenos	10-15 mg / kg de 4 ori pe zi	
	Paracetamol	idem	idem	
Antispastice	**Fluoroglumid**	per os intrarectal parenteral	1-3 fiole intramuscular sau intravenos, apoi comprimate (2-6 zile) sau supozitoare (1-3 / zi)	fiole comprimate supozitoare
Analgezice Centrale slabe	**Dextropropoxifen**	per os intrarectal	3-10 mg / kg / zi în 3-4 doze	comprimate 65 mg
	+ Paracetamol	idem	idem	supozitoare 150 + 400 mg
	+ salicilat	idem	idem	capsule 30 + 400 mg

3.3.2. Tratamentul nemedicamentos

Utilizarea de metode nemedicamentoase completează ansamblul îngrijirilor acordate unui copil cu o afecţiune dureroasă. Se începe, în primul rând, de la câteva principii:

- Gruparea îngrijirilor, pentru eliberarea copilului către activităţi proprii;
- Respectarea somnului;
- Supravegherea membrelor imobilizate;
- Alinarea şi mângâierea copilului;
- Evitarea injecţiilor intramusculare.

Dintre metodele utilizate sunt relevante: tehnicile de relaxare, psihoterapia individuală, terapia de grup, jocul de rol.

3.4. BIBLIOGRAFIE

1. Anand K.J.S., Carr D.B. – „The neuroanatomy, neurophysiology, and neurochemistry of pain, stress, and analgesia in newborns and children", in *Pediatric Clinics of North America*, 1989, nr. 36, pp. 795-822.
2. Bille B. – „Migraine in school children", in *Acta Pediatr.*, 1962, nr. 51 (suppl. 136), p. 14.
3. Bowyer S.L., Hollister J.R. – „Limb pain in childhood", in *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1984, nr. 31, p. 1053.
4. Cassidy J.T., Petty R.E. (eds.) – *Textbook of pediatric rheumatology*, Third edition, W.B. Saunders Company, 1995.
5. Chambers C.T., Craig K.D. – „An intrusive impact of anchors in children's faces pain scales", in *Pain*, 1998, nr. 78, pp. 27-37.
6. Craig K.D., Whitfield M.F., Grunau R.V.E. *et. al.* – „Pain in the pre-term neonate: behavioural and physiological indices", in *Pain*, 1993, nr. 52, pp. 287-289.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 4

DUREREA LA VÂRSTNICI

Jan Hurjui, Ostin C. Mungiu

4.1. INTRODUCERE

Din 1988, Organizaţia Mondială a Sănătăţii înscrie între primele cinci probleme prioritare de sănătate ale perioadei actuale îmbătrânirea populaţiei, alături de bolile cardiovasculare, cancer, SIDA şi alcool.

În 1890, Gh. Marinescu a descris primul ceea ce s-a numit ulterior „placa senilă".

Populaţia peste vârsta de 65 de ani reprezintă în România 11,1% din totalul de 22.786.000 de locuitori (1997). Pentru 2003, prognoza cheltuielilor pentru vârstnici este de 66% din totalul resurselor financiare din anul respectiv. Asistenţa vârstnicilor în familie este deocamdată la nivel de iniţiativă (8).

Referitor la „casele de bătrâni", nu este lipsit de interes să menţionăm că în România există astăzi doar 38 de azile (cămine) cu 3.522 de locuri, ceea ce reprezintă 0,09% din totalul populaţiei vârstnice. La acestea trebuie adăugate cele 69 de cămine-spital, cu 11.228 de locuri, ceea ce înseamnă un total de 107 instituţii cu 14.750 de locuri, adică 0,32% din populaţia vârstnică (1).

Asistenţa durerii în aceste instituţii este, prin urmare, fără semnificaţie.

Noţiunea de durere cuprinde:

- ***nocicepţia*** (durerea fiziologică);
- ***durerea ca entitate patologică***;
- ***suferinţa*** (fenomenele fizice şi psihice de însoţire);
- ***manifestările dureroase*** (comportamentul dureros individualizat);

Clasificarea este din 1980 (Loeser, citat de [12]).

Mai recent, definiţia durerii a devenit mai cuprinzătoare. Ea aparţine International Association for the Study of Pain (IASP): „Durerea este o experienţă senzorială şi emoţională dezagreabilă, dată de o leziune tisulară veritabilă sau potenţială sau de o descriere cu termeni ce se referă la o asemenea leziune" (1994); aşadar, durerea este un fenomen complex, cuprinzând aspectele cognitive, emoţionale şi de reacţie (3).

În acelaşi timp, durerea este un semnal. Dacă mecanismele producerii durerii rămân aceleaşi ca la adultul tânăr, diferenţele existente pot fi apreciate în raport de percepţia durerii legată de nocicepţie. În afectările tisulare grave se întâlnesc mai frecvent cazurile „fără percepţie dureroasă"; altă posibilitate este durerea fără focar nociceptiv.

Factorii determinanţi identifică fie factori nociceptivi, fie non-nociceptivi (de exemplu: mecanismele neuropatice persistente, fără alterări tisulare), fie determinanţi psihopatologici.

Scanned with OKEN Scanner

Căile implicate în nocicepţie sunt aceleaşi la adultul tânăr ca şi la vârstnic, nivelul mediatorilor putând fi însă diferit. Sunt esenţiale diferenţele în relatarea durerii; se pot întâlni mai multe situaţii: a) reticenţa de a răspunde la orice stimul şi/sau b) stoicism în faţa durerii; c) experienţa pacientului în a raporta durerea care poate merge până la nerecunoaşterea ei (de aici apare posibilitatea de a nu trata durerea!). Exemplele sunt numeroase şi nu insistăm asupra lor, ele reprezentând capitole întregi, separate cel puţin didactic: durerea abdominală, toracică, lombară.

Particulare vârstnicului, faţă de adultul tânăr, sunt pragul dureros, timpul de latenţă (mai ales) şi răspunsul la terapie. Particularităţile rezultă şi din morbiditatea specifică a vârstnicului (pluripatologie), ceea ce face ca rata condiţiilor patologice generatoare de durere să fie practic infinită. Coexistenţa afecţiunilor cronice precum cele pulmonare, cardiace, renale, reumatismale, metabolice – care sunt ele însele condiţii patologice în care durerea are mecanisme diferite de producere, manifestări clinice şi particularităţi terapeutice – complică şi mai mult problema.

Terapia analgezică trebuie adaptată în sensul limitării indicaţiilor (din motive de vârstă, greutate corporală, deshidratare, tulburări electrolitice). Contraindicaţiile acestor medicamente la vârstnic sunt multiple (9, 10, 11). O problemă de importanţă maximă este reprezentată de interacţiunile medicamentoase la persoanele vârstnice (3, 17). Conceptul de suferinţă este deosebit de cel de durere şi de nocicepţie. Durerea face parte din conceptul de suferinţă care include starea emoţională de aversiune, derivată din percepţii negative. Realitatea arată că dacă se tratează exclusiv durerea sau componentele nociceptive, nu se obţin rezultatele scontate, mai ales când suferinţa este pe primul plan (de exemplu: pierderea prietenilor, destrămarea familiei, suferinţe fizice). Reeducarea şi readaptarea funcţională constituie o parte esenţială a îngrijirilor şi terapeuticii persoanelor vârstnice (2, 5, 14).

Clasificarea în durere acută şi cronică este valabilă pentru toate vârstele.

Durerea acută este reflectarea afectării tisulare (cauză identificabilă); este asociată cu anxietatea şi cu reacţii de tip simpaticoton: tahicardie, tahipnee etc. Poate fi uneori de tip recurent, mai ales la vârstnici. Necesită repaus sau imobilizare la pat, preferabil de scurtă durată. Durerea acută este o urgenţă.

Durerea cronică este cea mai frecventă situaţie şi are repercusiuni asupra calităţii vieţii vârstnicului. Aceste consecinţe se cantonează la nivelul organelor afectate şi sunt neurologice, motorii sau, în cazul ischemiei şi al inflamaţiei, interesarea poate fi globală, în raport cu vârsta mai înaintată a celui în cauză. Durerea cronică trebuie, prin urmare, cercetată pe aparate şi sisteme (ca de altfel şi cea acută). Din acest punct de vedere, prezentarea problemelor pe care le ridică durerea în clinică tinde spre exhaustiv! (13). Durerea cronică asociază perturbări afective, comportamentale (cercetate de psihogeriatri şi de geriatria psihiatrică). Depresia complică durerea aproape invariabil la vârstnici. Studiul depresiei la acest grup de vârstă este un capitol separat. Aş menţiona că, uneori, pacienţii neagă modificarea stării lor psihice deşi au tulburări ale somnului şi se remarcă un dezinteres evident faţă de aceste tulburări care, mai ales prin insomnie, accentuează astenia, oboseala, care pun în discuţie sindromul oboselii cronice (SOC), cu particularităţile sale la vârsta a treia. Durerea cronică se asociază cu un comportament anormal de boală, care cuprinde adesea dezinteresul vârstnicului pentru tot ce i se întâmplă, izolarea socială, inabilitatea în activităţile cotidiene, pierderea speranţei de vindecare. Durerea cronică persistă o lună sau mai mult sau/şi se „vindecă" şi reapare la intervale variabile de timp. Substratul ei este un proces patologic cronic. Funcţia biologică adaptativă dispare, apar semne de depresie şi se instalează parasimpaticotonia. Pot fi definite două tipuri: durere cronică predominant somatogenă şi durere cronică predominant psihogenă.

Scanned with OKEN Scanner

O clasificare complementară a durerii cronice ar fi în:
- forma nociceptivă (rezultată prin activarea aferentelor senzitive);
- forma neuropatică (prin procese somatosenzitive aberante, la diferite niveluri);
- forma psihogenă.

La vârstnic, predomină:

1. *forma nociceptivă somatică* (în artrite, cancer, afectare miofascială); în aceste cazuri, terapia ţinteşte cauza (de exemplu, inflamaţia) şi calmarea durerii prin analgezice.
2. *durerea neuropatică*:
   a. *periferică*, produsă prin mecanisme ce implică perturbări la nivelul nervului sau ale rădăcinii nervoase;
   b. *o formă de durere care implică reorganizarea informaţiei nociceptive* procesate în SNC (sindromul de deaferentare – nevralgia postherpetică, durerea centrală, durerea de membru-fantomă etc.);
   c. *durerea neuropatică menţinută prin mecanism simpatic*, cu prototipul distrofia simpatică reflexă. Formele a, b, c răspund slab la analgezice.

Durerea idiopatică este descrisă ca sindrom dureros cronic nemalign şi este o formă relativ rară la vârstnic.

4.2. PRINCIPIILE TERAPIEI DURERII LA VÂRSTNICI

Sunt de avut în vedere câteva reguli generale şi în particular la vârstnici:
- o anamneză detaliată, eventual reluată de 2-3 ori;
- necesitatea unei farmacoterapii;
- adaptarea posologiei (atenţie la efectele secundare!);
- complianţă;
- tratamentul pe termen lung.

Răspunsul terapeutic este influenţat în special în ceea ce priveşte:
- absorbţia (de exemplu, morfina realizează concentraţii plasmatice ridicate);
- distribuţia drogurilor datorită scăderii conţinutului în apă la vârstnici, iar masa adipoasă creşte în defavoarea masei musculare;
- metabolismul: la vârstnic, se reduc volumul hepatic şi pool-ul enzimatic de la nivelul ficatului, ceea ce influenţează metabolismul medicamentelor, la acest nivel. Este afectată şi eliminarea drogurilor prin diminuarea fluxului plasmatic renal şi a filtrării glomerulare; scăderea irigatului renal îşi are explicaţia în modificările de la nivelul rinichiului, întrucât reducerea debitului cardiac paralel cu înaintarea în vârstă este proporţional mai mică.

Perturbările cognitive, ca şi scăderea capacităţii de a relata durerea (7) aduc în prim-plan necesitatea monitorizării medicaţiei la aceşti vârstnici. Antialgicele cu efect prelungit pot realiza niveluri plasmatice înalte, de unde recomandarea generică de administrare de doze mai mici cu 25-50% faţă de dozele de la adultul tânăr (11).

Se utilizează, prin urmare, microdoze. Principiile de tratament sunt adaptate la caz. Se tratează pe cât posibil cauza care a produs durerea; se identifică şi se tratează şi factorii psihologici şi tulburările funcţionale (adesea mai evidente decât leziunea organică) care coexistă cu durerea; tratamentul va fi multimodal (farmacologic, fizioterapic, psihologic, psihiatric, medical, chirurgical etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Toate drogurile analgezice sunt, în cadrul fenomenului de îmbătrânire a organismului uman, influenţate ca acţiune de tulburările, uneori dramatice, ale proceselor farmacodinamice; se înregistrează şi o creştere a efectelor adverse.

Regulile generale ale farmacoterapiei durerii impun:

- alegerea unui medicament adecvat, după severitatea şi tipul durerii: se preferă un drog cu acţiune de scurtă durată;
- se evită prescrierea mai multor analgezice simultan – tratamentul începe cu doza minimă eficace şi se creşte doza treptat, la nevoie, până la instalarea efectului terapeutic dorit, evitându-se supradozarea, care la bătrâni este deosebit de periculoasă;
- durata tratamentului trebuie monitorizată, de la caz la caz.

4.3. TERAPIA CU ANTIINFLAMATOARE NESTEROIDIENE (AINS)

Când nu poate fi evitată această terapie, se va folosi la vârstnicul cu durere moderată, dar ţinând seama de precauţiile deja menţionate.

Bolile care beneficiază de un asemenea tratament sunt: pseudopoliartrita rizomelică şi condrocalcinoza articulară, poliartrita reumatoidă (forma clasică, forma asociată cu sindrom Gougerot-Sjögren, forma cu debut rizomelic sensibilă la AINS şi la cortizonice asociate la un tratament de fond).

Clasificarea farmacocinetică a AINS distinge:

- cu semiviaţă scurtă (sub 8 ore);
- cu semiviaţă medie (10-18 ore);
- cu semiviaţă lungă (mai mare de 24 ore).

În combaterea durerii din reumatisme se preferă Indometacin: pentru puseele acute de reumatism inflamator, pentru crizele acute de sciatică, rezistente la alte AINS.

Spondilartrita anchilozantă rămâne indicaţie pentru fenilbutazonă. La vârstnici, efectele secundare ale AINS sunt dominate de riscul de hemoragie şi de perforaţie gastro-duodenală. De aceea, se folosesc preventiv preparate analoage sintetice ale prostaglandinei E_1 (Misoprostol).

AINS pot da însă şi complicaţii renale, tulburări neuro-senzoriale ca exacerbarea zgomotelor în urechi şi mai ales vertijurile, favorizând căderile, surse de fracturi. Efectele cutanate ca urticarie, eczeme obligă la sistarea tratamentului pentru a se evita sindromul Lyell sau Stevens-Johnson.

Efectele hepatice (posibila creştere a transaminazelor) semnează toxicitatea preparatului utilizat.

La vârstnic, în special asociaţiile medicamentoase ale AINS pot fi periculoase. De exemplu, asocierea AINS-AINS creşte riscul ulcerogen şi hemoragic sau AINS-anticoagulante orale ridică incidenţa hemoragiilor. De aceea, AINS se vor folosi rar şi cu precauţie la bătrâni.

Ca alternativă se recomandă tratamente cu antalgice pure, corticoizi în doze mici sau/şi fizioterapie. Când se folosesc AINS, sunt de preferat doze ce reprezintă 1/2 sau 1/3 din doza adultului tânăr. Este indicată terapia de scurtă durată (5-7 zile).

Algocalminul (Dipyron-ul), recomandat în Rusia şi Germania, este interzis în SUA, unde s-au înregistrat cazuri de agranulocitoză prin mecanism imun, la doze foarte mari şi după administrare ce depăşea 6 luni.

Scanned with OKEN Scanner

AINS au efect aditiv la medicaţia opiată.

De dată relativ recentă s-au introdus în terapia artrozelor preparate din categoria coxibelor inhibitoare de COX_2, care evită efectele adverse date de preparatele clorice menţionate mai sus. Astfel de preparate sunt reflecoxib şi celecoxib. Rămâne de văzut dacă vor rezista la proba aspră a timpului (10).

4.4. ANALGETICE OPIOIDE

Au ca recomandare durerea severă acută şi cronică, mai ales de origine canceroasă. Există posibilitatea unei medicaţii agoniste pure sau a uneia de tip agonist-antagonistă, având avantajele unei mai mici tendinţe la depresie respiratorie, ca şi la dependenţă. Indicaţiile sunt reprezentate de durerile severe. Tratamentul se începe cu doze minime; efectele adverse posibile sunt grata şi pruritul. Trebuie acordată o deosebită atenţie prevenirii şi tratării constipaţiei care este o reacţie adversă frecventă şi supărătoare (10).

4.5. COANALGEZICE ŞI PARAANALGEZICE (vezi cap. 20)

Se folosesc în sindroamele dureroase nemaligne, ca terapie iniţială. În tratamentul cronic, se combină cu opioidele.

Antidepresivele triciclice: se recomandă la bolnavii cu durere neuropatică (neuropatie diabetică, nevralgie postherpetică, cefalee cronică, dureri cronice lombare) şi în durere psihogenă.

Imipramina se poate folosi cu succes în unele artrite. Datorită acţiunii anticolinergice şi sedative poate apărea hipotensiune ortostatică severă.

Antidepresivele triciclice secundare ca desipramina şi nortriptilina sunt mai bine tolerate, de aceea se pot folosi la vârstnic şi ca terapie de prima linie.

Anticonvulsivantele se recomandă în durerile paroxistice şi lancinante din perturbările neuropatice. Carbamazepina este eficace în nevralgia trigeminală.

Anestezicele locale pe cale orală sunt indicate în durerea neuropatică. Se preferă Mexiletin în doză unică de 150 mg/zi, per os. La fiecare 3-7 zile, se creşte doza până la 300 mg. Se utilizează ca medicaţie de linia a doua sau a treia, după anticonvulsivante şi antidepresive (16). Blocul A-V constituie o contraindicaţie (se monitorizează ECG).

Medicaţia simpatolitică are efect în durerea menţinută prin mecanism simpatic, ca de exemplu: cauzalgia specifică sau distrofia reflexă simpatică. Dacă simptomele persistă sub tratament, se poate apela şi la alte medicaţii ca prazosin, propranolol, guanetidină.

Blocanţii de canale de calciu ca Nifedipin şi Verapamil se utilizează în distrofia reflexă simpatică. Nifedipin (10 mg per os) şi Verapamil (80 mg per os) sunt eficiente în profilaxia migrenei. Deoarece la vârstnici migrena recurentă este rară şi experienţa cu aceste medicamente este limitată.

Corticoizii s-au folosit în distrofia simpatică reflexă în doza de 60 mg/zi prednison, cu respectarea contraindicaţiilor, ca şi în nevralgia herpetică acută şi în durerea malignă datorită invaziei tumorale a osului sau a trunchiului nervos. Riscurile acestei terapii sunt reduse pentru utilizarea pe termen scurt. Contraindicaţiile sunt ulcerul duodenal, ulcerul gastric, osteoporoza, tuberculoza, psihopatiile, hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă, diabetul zaharat.

Scanned with OKEN Scanner

Antihistaminicele ca Difenhidramina şi Orfenadrina au activitate analgetică. La pacienţii vârstnici, trebuie avute în vedere efectele anticolinergice şi sedative ale acestor droguri.

Indicaţiile antihistaminicelor sunt durerea din afecţiunile maligne, ca agent terapeutic asociat, şi anxietatea şi senzaţia de greaţă.

4.6. PROCEDEE ANALGEZICE NEFARMACOLOGICE

Sunt reprezentate de:

- tehnicile de neurostimulare, utile în durerea localizată, mai ales în cea de origine neuropatică;
- stimularea electrică nervoasă transcutană (*transcutaneous electrical nerve stimulation* – TENS) este o tehnică uşor de aplicat, chiar şi la domiciliu, de personal nespecializat (12).

Alte tehnici care folosesc ca principiu neurostimularea sunt:

- acupunctura;
- stimularea cordonului (columnei) medular(e) dorsal(e);
- stimularea cerebrală profundă cere expertiză specială.

La persoanele de peste 60 de ani, electrostimularea trebuie făcută cu prudenţă, existând posibilitatea unui „furt" de irigaţie cerebrală, mai ales în cazul electrostimulării în zona cervicală şi cefalică (12).

4.6.1. Tehnici anestezice

Ele includ injectarea punctelor trigger, inhalarea de oxid nitric la pacienţii cu forme avansate de cancer şi o serie de blocaje ale nervilor somatici şi vegetativi. Această ultimă metodă este de preferat în durerea din distrofia simpatică şi din cancer.

4.6.2. Tehnici chirurgicale

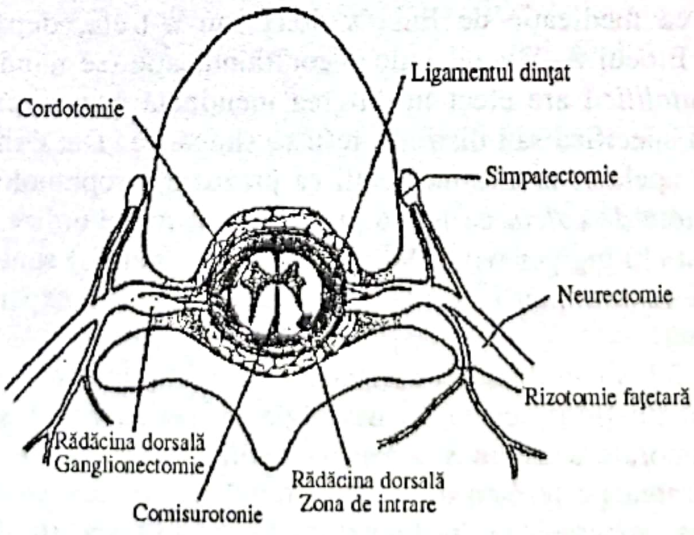


Figura 1. Cu tehnici chirurgicale în durere

Scanned with OKEN Scanner

Proteza articulară poate înlătura durerea netratabilă din unele artrite.

Cordotomia, ca şi metoda de ablaţie chimică şi transfenoidală a hipofizei sunt indicaţii în durerea din cancer.

O nouă metodă, considerată eficace în durerea prin avulsia rădăcinii nervoase, este lezarea zonei de emergenţă radiculară.

4.6.3. Tehnici psihologice

Includ psihoterapia formală, tehnicile cognitive (relaxare, distracţie, biofeedback şi hipnoză), terapia comportamentală. Ele au rolul rezolvării unor tulburări de comportament, a inactivităţii fizice şi a izolării sociale. Pentru pacienţii vârstnici, aceste tehnici pot fi benefice.

4.7. SINDROAME DUREROASE COMUNE LA VÂRSTNICI

Sunt reprezentate de:

1. Sindroame dureroase ca o consecinţă a stimulării nociceptive (de exemplu: durere lombară cronică prin artrita degenerativă).
2. Sindroame rezultate dintr-o afectare organică, dar asociate şi cu o afectare psihologică.

4.7.1. Durerea din cancer

Este de obicei nociceptivă, rezultând din activarea fibrelor aferente ale sistemului durerii şi care, uneori, se asociază şi cu o componentă neuropatică.

În cancer există mai multe sindroame dureroase, iar tratamentul trebuie direcţionat spre cauza durerii (6).

Sindroame dureroase în cancer:

Asociate bolii canceroase	• ***Localizare osoasă***
	– durere localizată la nivelul metastazelor
	– durere generalizată (metastaze multiple)
	– sindroame de bază de craniu
	– sindroame de corp vertebral
	• ***Localizare pe traiect nervos***
	– compresie epidurală la nivel spinal
	– metastaze leptomeningeale
	– radiculopatii
	– plexopatii brahiale sau lombo-sacrate
	– polineuropatii dureroase (de exemplu, în paraproteinemii)
	– mononeuropatii dureroase
	– infiltrarea ţesutului moale
	– infiltrarea vasculară
	– obstrucţie la nivelul organelor cavitare

Scanned with OKEN Scanner

Asociate cu terapia	• ***Sindroame postchirurgicale***
	– posttoracotomie
	– postmastectomie
	– durere de membru-fantomă
	• ***Sindroame după chemoterapie***
	– polineuropatie dureroasă
	– necroză aseptică de cap femural
	– pseudoreumatism steroid
	• ***Sindroame după iradiere***
	– fibroză a plexului nervos
	– mielopatie de iradiere
	– necroză osoasă postiradiere

Severitatea durerii în cancer depinde de mai mulţi factori, incluzând şi stadiul bolii, ca şi prezenţa şi locul metastazelor.

Durerea afectează fiecare persoană diferit, depinzând şi de vârstă, sex, personalitate, percepţie, prag dureros şi experienţe dureroase trecute, precum şi de factorii psihologici ca frica, grijile sau teama de moartea apropiată. Insomnia, oboseala şi anxietatea pot coborî pragul dureros, în timp ce odihna, somnul şi distracţia îl pot creşte.

4.7.2. Durerea din osteoartrite

Reprezintă cea mai obişnuită cauză de durere la vârstnici. Este o formă de durere nociceptivă.

Terapia primară este reprezentată de AINS, asociate sau nu, în cazul în care există şi depresie sau tulburări de somn, cu antidepresive triciclice.

Nu trebuie uitat că la vârstnici cu depresie severă creşte riscul suicidar.

Terapia fizicală împiedică instalarea anchilozei progresive şi a contracturilor şi previne inactivitatea ce are prin ea însăşi efecte negative, severe, asupra cartilajului articular.

Infiltraţiile intraarticulare sau în spaţiul epidural (în durerea lombară) cu anestezice locale şi corticosteroizi sunt recomandate şi la vârstnici.

Protezarea articulară este indicată în durerea dificil sau imposibil de tratat.

4.7.3. Durerea miofascială

Este comună la vârstnici; poate fi acută şi recurentă.

Se tratează cu AINS, prin injectarea punctelor trigger (cu un anestezic sau cu soluţie salină), cu ajutorul terapiei de tip stretching (întinderea muşchiului după o pulverizare prealabilă cu fluorimetan sau fluoroetil).

Terapia fizicală şi TENS pot reduce disconfortul.

4.7.4. Sindroame dureroase neuropatice

La vârstnici, sunt mai rare comparativ cu cele nociceptive. Ca exemple sunt: polineuropatia dureroasă, nevralgia postherpetică, mononeuropatiile compresive, nevralgia trigeminală, durerea centrală, distrofia simpatică reflexă etc. Analgeticele adjuvante reprezintă prima indicaţie terapeutică.

Scanned with OKEN Scanner

4.7.5. Durerea psihogenă

Este o formă de durere cronică ce există în afara unei cauze organice sau pentru care există o explicaţie insuficient acordată la gradul durerii şi al disfuncţiei.

Durerea psihogenă se poate constata şi la bolnavi cu unele componente organice (de exemplu: artrita degenerativă a coloanei lombare, frecventă la vârstnici), unde se include în posibila explicare a mecanismului patogen. Se mai poate manifesta ca durere atipică facială, pelvină, lombo-sacrată sau ca o cefalee. În aceste cazuri, scopul terapiei este de a reduce atenţia pacientului asupra simptomelor şi de a-l învăţa tehnici comportamentale.

Cooperarea pacientului vârstnic poate fi dificilă, dar intervenţiile repetate pot determina mici schimbări cu efect cumulativ în timp.

Pentru durere se recomandă şi metode nefarmacologice ca tehnicile de relaxare şi distracţia, TENS, terapia fizicală, injectarea punctelor trigger.

Subliniez că iatrogeneza creşte ca frecvenţă şi gravitate o dată cu vârsta subiectului, iar explicaţia constă în polimedicaţie şi, în genere, prin politerapie.

4.8. BIBLIOGRAFIE

1. Bălăceanu-Stolnici C. – *Geriatrie practică*, Ed. Medicală Amaltea, 1998.
2. Bogdan C., Stoianovici S. – *Ghid de nursing geriatric*, Ed. Zecasin, 1997, pp. 59-62.
3. Fabre J., Dayer P., Leemann Th. – „Interactions médicamenteuses chez la personne âgée", „Terapeutische Umschau", *Revue Thérapeutique*, 1985, pp. 831-836.
4. Ferrell B.A. – *Pain in the Elderly. A Report of the Task Force and Pain in the Elderly of IASP*, Seattle, IASP Press, 1996, pp. 1-10.
5. Hurjui J., Petrovanu R. – Al V-lea Congres al Antantei Medicale Mediteraneene şi a XXII-a Săptămână Balcanică: „Évolution de la Maladie Diabétique et de HTA non traitée decouvertes occasionnellement chez les personnes obèses-hypertrophique et hyperplasique du tissu adipeux dans l'évolution de l'obésité" (vol. *Résumés des travaux*), 1992, p. 70, şi 1994, p. 297.
6. Jacox A. *et al.* – *Management of Cancer Pain, Clinical practice Guideline* (AHCPR Publ. No 94-0592), Rockville. Md. US Dept. of Health and Human Services, 1994.
7. Matteson M., Mc Connell E., Linton A. – *Gerontological Nursing: Concepts and Practice*, ed. a 2-a, W.B. Saunders Company, 1997, pp. 742-745.
8. Miclutia Valentina Ioana, Florea Mira – „Tulburările anxioase în asistenţa primară", *Infomedica*, 1999, nr. 8, pp. 35-36.
9. Mungiu O.C. – *Farmacologie clinică. Aspecte actuale de farmacologie clinică şi terapeutică geriatrică* (în colaborare cu Hurjui J.), Litografia IMF Iaşi, 1985, pp. 61-69.
10. Mungiu O.C. – *Algeziologie generală*, Ed. Polirom, Iaşi, 1999.
11. Pohlen P.R.N. – *Elderly and Pain Medication*, EldMedt.htm.Healthcare Professional Version-Adult-Netscape, 1997.
12. Sandu L. – *Cum tratăm durerea*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1991.
13. Stamatoiu I.C., Stamatoiu R. – *Durerea*, Ed. Cerna, 1997.
14. Tiritilli A. – „Hipertensiunea arterială sistolică la subiectul vârstnic – date recente", in *La Revue de Gériatrie*, tome 19, nr. 1, 1994, pp. 11-18 (Systolic Arterial Hypertension in the Elderly Recent Data).

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 5

ANGINA PECTORALĂ

O FORMĂ PARTICULARĂ A DURERII CARDIACE

George I.M. Georgescu,
Cătălina Arsenescu

5.1. ASPECTE GENERALE

Ischemia este lipsa de alimentare cu oxigen a ţesuturilor, ca urmare a unei perfuzii sanguine inadecvate; cardiopatia ischemică este o boală cu etiologii variate, ale căror efect comun este perturbarea funcţiilor miocardului ca urmare a dezechilibrului dintre necesităţile miocardice de oxigen şi aportul de oxigen la miocard. Clasificarea cardiopatiei ischemice (OMS, 1974) cuprinde următoarele forme clinice:

- moartea subită primară;
- angina pectorală: de efort, spontană, stabilă sau instabilă;
- infarctul miocardic: acut sau vechi;
- insuficienţa cardiacă;
- tulburări de ritm şi conducere.

Această clasificare trebuie în prezent completată cu ischemia silenţioasă, angina vasospastică şi angina mixtă.

5.1.1. Determinanţii majori ai consumului de oxigen miocardic ($M\dot{V}O2$)

Sunt: *frecvenţa cardiacă, inotropismul, tensiunea parietală dezvoltată în timpul sistolei şi masa miocardică.* Tensiunea parietală se defineşte prin relaţia: $(P \times R) / G$, în care P este presiunea sistolică în ventriculul stâng, R – raza acestuia şi G – grosimea peretelui ventricular stâng. Oxigenul este consumat aproape în totalitate de către miocardul ventricular stâng; cota parte reprezentată de consumul miocardului atrial şi al peretelui liber al ventriculului drept este neglijabilă. În ciclul cardiac cea mai mare parte a oxigenului este consumată în timpul fazei de contracţie izometrică a ventriculului stâng; în timpul ejecţiei şi în diastolă consumul de oxigen este modest. În repaus, miocardul utilizează 27 ml oxigen/minut (sau 0,08 ml oxigen/g ţesut/minut), care provine dintr-un debit coronarian bazal de 250 ml sânge/minut (sau 0,7-0,9 ml sânge/g ţesut/minut).

Arterele coronare de conductanţă, mari, subepicardice şi arterele de rezistenţă, intramurale asigură adecvarea fluxului sanguin coronarian la necesităţile miocardului prin servomecanisme

inv. 157886

complexe, activate de către metaboliţii normali de efort ai muşchiului cardiac sau de către controlul neural. Aceste mecanisme fac ca în condiţii normale, creşterea muncii inimii (la efort sau în alte împrejurări) să se însoţească de vasodilataţie coronariană, de scăderea rezistenţei vasculare coronariene şi de creşterea, proporţională cu nevoile, a debitului sanguin coronarian. Inima normală supusă unei solicitări maximale poate creşte, prin mecanismele de reglare menţionate, debitul sanguin coronarian la valori de 4-5 ori mai mari decât debitul de repaus, asigurând pe această cale un aport de oxigen de 4-5 ori mai mare faţă de acela din timpul repausului. Capacitatea de creştere a debitului sângelui coronarian, exprimată ca diferenţa dintre debitul coronarian din timpul efortului maximal şi debitul coronarian bazal constituie *rezerva coronariană*.

5.1.2. Cauze şi mecanisme ale ischemiei miocardice

Factorii cauzali direcţi şi frecvenţi ai ischemiei miocardice sunt ateroscleroza coronariană (cauza cea mai obişnuită), tromboza coronariană şi spasmul coronarian. *Cauze rare* de ischemie sunt emboliile coronariene, arteritele coronariene, obstrucţia de ostiu coronar prin gomă sifilitică sau originea anormală, în artera pulmonară, a unei artere coronare.

Factorii favorizanţi ai ischemiei miocardice sunt creşterea masei miocardului prin hipertrofie ventriculară stângă (în stenoza aortică valvulară, cardiomiopatia hipertrofică, hipertensiunea arterială) şi scăderea capacităţii de transport sanguin a oxigenului, datorată anemiei.

Dezechilibrul dintre necesităţile de oxigen şi aprovizionarea cu oxigen a miocardului poate fi rezultatul acţiunii izolate sau combinate a următoarelor mecanisme:

- limitarea fluxului sanguin coronarian prin stenoze ateromatoase ale arterelor coronare subepicardice, mari, de conductanţă;
- scăderea aportului de oxigen, consecutivă spasmului coronarian sau anemiei;
- creşterea necesităţilor de oxigen ca urmare a tahicardiei, a stimulării inotrop pozitive, a creşterii tensiunii arteriale sistemice, a măririi razei ventriculului stâng sau a hipertrofiei ventriculare stângi.

Primul dintre aceste trei mecanisme este şi cel mai important. Dacă o stenoză ocupă mai puţin de 75% din suprafaţa de secţiune a arterei, debitul sanguin coronarian este normal în timpul repausului şi creşte în mod adecvat la efort, fără a se produce ischemie. Stenozele care ocupă o suprafaţă de 75-90% din aria vasului permit un debit coronarian normal în repaus, dar *limitează creşterea debitului coronarian la efort*, situaţie în care apare ischemia miocardică. La bolnavii cu hipertrofie ventriculară stângă, stenoze chiar mai puţin severe sunt capabile să limiteze creşterea debitului coronarian în timpul efortului. Stenozele care ocupă mai mult de 90% din suprafaţa unei artere coronare reduc debitul sanguin coronarian bazal, consecinţa fiind apariţia *ischemiei miocardice de repaus*.

Plăcile de aterom cauzatoare de stenoză pot fi *stabile* sau *complicate*; complicaţiile constau în ulcerare, tromboză, hemoragie subintimală şi spasm. *Placa de aterom simplă*, necomplicată reprezintă suportul morfologic al *anginei pectorale stabile*, în timp ce *placa de aterom complicată*, care poate progresa către ocluzia completă a arterei este suportul morfologic al *anginei instabile*. În lipsa unei circulaţii colaterale eficiente, ocluzia completă a unei artere coronare este urmată de ischemie severă şi de necroză în teritoriul miocardic dependent de artera respectivă. Apariţia de colaterale cu efect protector este un efect al ischemiei cronice; obstrucţiile coronariene lent progresive stimulează atât formarea de colaterale, cât şi vasodilataţia arterelor de rezistenţă situate distal faţă de stenoză.

Scanned with OKEN Scanner

5.1.3. Efectele ischemiei miocardice

În ordinea relevanţei lor clinice, efectele ischemiei miocardice sunt următoarele:

- *Durerea* anginoasă.
- Reducerea *complianţei diastolice* a ventriculului stâng, urmată de creşterea presiunii telediastolice ventriculare stângi şi de *dispnee*.
- Deprimarea *funcţiei sistolice* a ventriculilor, ca urmare a apariţiei unor tulburări de contractilitate (hipokinezie, akinezie, diskinezie) segmentare sau globale, cauzatoare de *insuficienţă cardiacă* sau de *insuficienţă mitrală* prin disfuncţie de muşchi papilari.
- Modificări *electrocardiografice* ale repolarizării sau/şi instabilitate electrică, cu *tulburări de ritm şi conducere*.
- Modificări *metabolice* legate de trecerea miocardului la *anaerobioză*, constând în creşterea aciditătii sângelui venos coronar şi în apariţia unor concentraţii anormal crescute de H^+, potasiu, lactat, adenozină, inozină şi hipoxantină în sinusul venos coronar.

5.2. TABLOUL CLINIC ŞI DIAGNOSTICUL ANGINEI PECTORALE

Angina pectorală este o formă clinică a cardiopatiei ischemice caracterizată printr-un tip particular de durere toracică. Deşi descrierea magistrală a acestui simptom a fost publicată de către William Heberden încă din 1768, şi astăzi, *datorită grabei şi superficialităţii medicului sau a ignoranţei sale, numeroase cazuri scapă diagnosticului sau, dimpotrivă, nu puţine persoane sănătoase sunt etichetate în mod incorect ca fiind purtătoare de angină*.

5.2.1. Anamneza

O **anamneză** corectă şi aprofundată, bine condusă de către un medic informat în amănunţime asupra particularităţilor durerii anginoase, *este esenţială pentru afirmarea diagnosticului*. Metodologia anamnezei trebuie să exploreze cele *patru caractere majore* (marile puncte cardinale) ale durerii: a) sediul, iradierea şi calitatea durerii; b) condiţiile de apariţie; c) durata şi d) răspunsul la administrarea sublinguală de nitroglicerină.

a) *Sediul, iradierea şi calitatea durerii*. Durerea anginoasă este de obicei localizată *retrosternal*; de aici ea se poate extinde în toată regiunea toracică anterioară sau numai în regiunea precordială, sau pe faţa anterioară a hemitoracelui drept. Rareori localizarea durerii este exclusiv *precordială*, iar ignorarea acestui fapt generează numeroase *diagnostice false* de angină pectorală.

   În definirea sediului durerii, de o mare valoare diagnostică sunt *gesturile* cu care pacientul îl delimitează: întotdeauna cu întreaga palmă sau cu ambele palme şi niciodată cu un singur deget. De obicei, bolnavii aplică una sau ambele mâini pe stern, mişcându-le în axul vertical al acestuia sau în sens lateral; uneori sediul durerii este arătat cu pumnul strâns şi aplicat pe stern („the clenched fist sign"). Acest ansamblu de gesturi asigură, cu maximum de acurateţe, *„diagnosticul nonverbal"* al durerii coronariene, deosebit de valoros la pacienţii cu dificultăţi obiective (neurologice) sau culturale de exprimare verbală.

Scanned with OKEN Scanner

Iradierea obişnuită, dar nu şi obligatorie a durerii, se poate face în jumătatea stângă sau/şi dreaptă a corpului, în următoarele sedii: membrul superior, de la braţ până la ultimele două degete, mandibulă, dinţi, interscapular, în ceafă sau în bolta palatină.

Calitatea durerii este percepută de către bolnav ca o apăsare, o greutate, o constricţie sau o arsură, iar caracterul acestei senzaţii este profund visceral şi nu superficial sau tegumentar.

De obicei, durerea apare în torace, extinzându-se sau nu în mod „centrifug" la locurile de iradiere descrise, dar există şi forma „centripetă" de angină în care durerea apare iniţial la periferie, în zonele de iradiere, iar ulterior cuprinde sau nu toracele. Formele de angină în care durerea se manifestă numai la locul de iradiere (de exemplu în mandibulă sau în ceafă) pot deveni *mari capcane diagnostice*, dacă medicul nu identifică şi nu analizează corect şi celelalte trăsături cardinale ale durerii coronariene.

Un simptom însoţitor important al durerii este *anxietatea* pacientului, frica de moarte iminentă determinând o comportare foarte sobră şi reţinută a acestuia în timpul crizei dureroase.

b) *Circumstanţele de apariţie* ale durerii anginoase sunt efortul fizic sau situaţiile echivalente cu acesta: solicitări psihoemoţionale, acte sexuale, prânzuri abundente, cât şi expunerea la frig. Există însă şi crize anginoase „spontane", de repaus, întâlnite în cazul anginei vasospastice sau în angina instabilă. Un ansamblu obişnuit de circumstanţe declanşatoare se realizează în criza de „angină matinală" a pacientului care părăseşte domiciliul, ieşind în ambianţa exterioară, mai rece, grăbit şi preocupat să ajungă la mijlocul de transport spre serviciu.

c) *Durata crizei de angină stabilă* este limitată la 2-5 minute în majoritatea cazurilor, rareori întinzându-se până la 15 minute. O durere cu sediu, calitate şi iradiere tipică, a cărei durată se prelungeşte peste 15 minute, este fie o angină instabilă, fie un debut de infarct miocardic acut (mai ales dacă administrarea sublinguală de nitroglicerină rămâne fără efect). Durerea încetează ca urmare a repausului sau a administrării de nitroglicerină; o formă particulară de angină (*second wind* sau *walk through*) este aceea în care continuarea efortului, printr-un mecanism probabil de „precondiţionare ischemică" este, în mod neaşteptat, urmată de încetarea durerii.

d) *Răspunsul la administrarea de nitroglicerină* este prompt în criza de angor stabil, dispariţia durerii producându-se la 2-5 minute după administrarea *sublinguală* a 0,3-0,5 mg nitroglicerină sau a 5-10 mg ISDN/ISMN. Se recomandă ca pacientul să-şi administreze nitroglicerina în poziţie şezândă; în ortostatism există riscul rar al unei hipotensiuni, iar în clinostatism creşterea întoarcerii venoase, care măreşte consumul de oxigen miocardic, limitează efectul medicaţiei. Dacă după 5 minute durerea mai persistă, administrarea de nitroglicerină poate fi repetată până la o doză totală de 3-5 comprimate, câte unul la un interval de 5 minute.

O uşoară cefalee după administrarea nitroglicerinei confirmă faptul că medicamentul este activ şi că nu s-a alterat prin învechire. Lipsa de răspuns a durerii la nitroglicerină poate fi întâlnită în angina instabilă severă, în infarctul miocardic acut deja instalat sau la pacienţii a căror durere nu este de cauză coronariană (pericardită acută, pneumotorax, pneumonie, durere toracică musculoscheletică etc.).

5.2.2. Ce nu este o durere anginoasă?

Împotriva etiologiei coronariene a unei dureri toracice pledează (după P.D. White, C.I. Negoiţă):

Scanned with OKEN Scanner

- caracterul acut, de împunsătură de cuţit sau de înţepătură de ac;
- durata de numai câteva secunde a durerii;
- durata prelungită la peste 30 minute (atenţie la un eventual infarct miocardic sau la o tahiaritmie paroxistică!);
- declanşarea durerii în repaus sau la schimbarea poziţiei corpului;
- dispariţia durerii la efort;
- declanşarea sau exacerbarea durerii la mişcarea braţului sau a toracelui;
- accentuarea durerii în timpul respiraţiei profunde;
- accentuarea durerii la apăsarea pe zona de proiecţie;
- lipsa de sobrietate şi asocierea a numeroase manifestări de tip nevrotic (căscat, palpitaţii, astenie);
- durerea arătată de pacient cu degetul la vârful inimii sau în hipocondrul stâng.

5.2.3. Examenul fizic în angina pectorală (în criză şi în afara crizei)

Pe lângă *semne extracardiace ale aterosclerozei sau semne cardiace ale unor afecţiuni care evoluează* cu *angină pectorală* (stenoza aortică valvulară, cardiomiopatia hipertrofică, hipertensiunea arterială sistemică, tahiaritmii paroxistice etc.), examenul fizic practicat de medic în timpul crizei anginoase poate descoperi *semne reversibile*, care dispar după terminarea spontană sau terapeutică a durerii. Aceste semne sunt: pulsaţiile sistolice anormale din aria precordială (*systolic bulge*), pulsul alternant, galopul atrial sau ventricular, suflul sistolic de regurgitare mitrală prin disfuncţie ischemică de muşchi papilari.

În mod obişnuit, la debutul crizei de angină stabilă de efort, consecinţă a unei obstrucţii coronariene fixe, *tensiunea arterială* şi *frecvenţa cardiacă* sunt mai mari decât în perioada intercritică. Produsul: *tensiune arterială sistolică* × *frecvenţa cardiacă* la care apare durerea anginoasă este denumit „pragul anginos" şi, de regulă, el este reproductibil, fiecare pacient având un prag anginos propriu.

În forma de angină vasospastică (Prinzmetal), cauzată nu de creşterea necesităţilor de oxigen, ci de reducerea debitului coronarian prin vasospasm, la debutul crizei, tensiunea arterială şi frecvenţa cardiacă se menţin în limitele obişnuite din perioada intercritică, dar, ca reacţie la durere, pe parcursul episodului anginos se pot dezvolta tahicardia şi hipertensiunea sistolică.

5.2.4. Evaluarea severităţii anginei pectorale stabile

O clasificare larg utilizată pentru gradarea severităţii durerii în angina pectorală stabilă este aceea propusă de Societatea Cardiovasculară Canadiană şi analoagă cu clasificarea NYHA a insuficienţei cardiace, care cuprinde patru clase:

Clasa 1: durere precipitată numai de un efort intens şi prelungit.

Clasa 2: durere care apare la un efort moderat şi care generează numai o uşoară limitare a activităţilor obişnuite.

Clasa 3: durere care apare la eforturi uşoare şi care limitează sever activităţile zilnice uzuale.

Clasa 4: durere declanşată de orice activitate fizică, oricât de uşoară, sau prezentă şi în repaus, cu caracter invalidant.

Scanned with OKEN Scanner

5.3. EXPLORĂRI PARACLINICE LA BOLNAVII CU ANGINĂ PECTORALĂ

În angina pectorală, explorarea paraclinică are ca scop evidenţierea factorilor de risc coronarian, documentarea naturii coronariene a durerii, identificarea mecanismelor care produc durerea şi evaluarea severităţii substratului anatomo-funcţional al bolii.

5.3.1. Examene biochimice şi hematologice

Este necesară evidenţierea *hiperlipoproteinemiilor* şi a *diabetului zaharat*, prin dozarea *colesterolemiei* şi a *glicemiei*. Dacă valoarea colesterolemiei depăşeşte 240 mg%, este necesară aprofundarea diagnosticului hiperlipoproteinemiei prin măsurarea HDL-colesterolului, a LDL-colesterolului şi a trigliceridelor, după o perioadă de post cu durata de 12 ore. Dozarea *hemoglobinei* este utilă pentru identificarea cazurilor cu anemie, care este uneori un factor precipitant corectabil al durerii anginoase. În vederea ajustării posologiei medicaţiei antianginoase, cu deosebire la bolnavii cu hipertensiune arterială, este necesară evaluarea funcţiei renale prin măsurarea nivelului *ureei* şi a *creatininei* în sânge.

5.3.2. Electrocardiografia

5.3.2.1. Semnele electrocardiografice ale ischemiei miocardice

Modificările electrocardiografice caracteristice pentru ischemia miocardică sunt:

a) *subdenivelare orizontală sau de tip descendent a segmentului ST*, cu amplitudinea mai mare sau egală cu 1 mm şi durata mai mare sau egală cu 0,08 secunde;
b) *supradenivelarea segmentului ST*, cu convexitatea superioară şi amplitudinea mai mare sau egală cu 1 mm;
c) *prezenţa undei U negative*; aceste modificări pot fi prezente pe electrocardiograma de repaus (în afara crizei anginoase) sau pot apărea în cursul crizei de angină induse de efort, agenţi farmacologici (maleat de ergometrină, dipiridamol), sau de electrostimularea atrială. Pe lângă aceste trei criterii electrocardiografice de ischemie, *în timpul efortului* pot apărea încă două modificări electrocardiografice cu valoare diagnostică:
d) *creşterea amplitudinii undelor R sau S* şi a amplitudinii totale a complexului QRS;
e) *subdenivelarea de tip joncţional „lent ascendentă" a segmentului ST*, cu adâncimea mai mare sau egală cu 2 mm la jumătatea distanţei dintre nadirul undei S şi vârful undei T sau la 0,08 secunde după punctul „J" al segmentului ST.

Pentru a fi considerate criterii de pozitivitate în testele de efort, modificările electrocardiografice descrise trebuie să fie prezente în trei cicluri cardiace consecutive, înregistrate în timpul efortului sau după întreruperea acestuia.

Caracteristică pentru modificările electrice menţionate este apariţia lor „concentrată", într-un set de derivaţii electrocardiografice care corespund topografic zonei în care se dezvoltă sau este prezentă ischemia miocardică.

Scanned with OKEN Scanner

5.3.2.2. Electrocardiograma de repaus, în afara şi în timpul crizei anginoase

În afara crizei anginoase, 60-70% din bolnavii cu angină pectorală au o electrocardiogramă normală, 25% din cazuri prezintă anomalii minore şi nediagnostice ale segmentului ST şi undei T, iar în 15% din cazuri există fie modificări primare, majore şi diagnostice ale repolarizării, fie modificări secundare de repolarizare, datorate unor sechele de infarct miocardic, blocurilor de ramură sau hipertrofiei ventriculare stângi. În consecinţă, o *electrocardiogramă normală nu exclude şi nu contrazice diagnosticul clinic de angină pectorală*, iar creşterea aportului electrocardiogramei la confirmarea diagnosticului anginei pectorale poate fi obţinută prin înregistrarea sa *în timpul unei crize anginoase* (înainte şi după administrarea de nitroglicerină), în cursul testelor de provocare a ischemiei sau cu ajutorul monitorizării Holter.

5.3.2.3. Electrocardiograma de efort

La coronarieni, creşterea necesităţilor de oxigen miocardice din timpul efortului epuizează rezerva coronariană şi poate induce modificări electrocardiografice de ischemie miocardică. *Indicaţiile probelor de efort sunt :*

a) *clarificarea diagnosticului*, la pacienţii cu dureri atipice şi/sau modificări echivoce ori minore ale repolarizării pe electrocardiograma de repaus ;
b) *precizarea prognosticului*, care este cu atât mai rezervat, cu cât modificările electrice de ischemie apar după un nivel de efort mai redus, la o frecvenţă cardiacă de efort mai scăzută şi într-un număr mai mare de derivaţii electrocardiografice, iar subdenivelarea „ischemică" a segmentului ST este mai pronunţată (mai mare sau egală cu 2 mm) sau se accentuează după încetarea efortului ;
c) *urmărirea progresiunii naturale a bolii ischemice coronariene sau a efectelor produse de diverse intervenţii terapeutice* : (medicaţie antianginoasă, angioplastie percutană transluminală cu balon a arterelor coronare, operaţii chirurgicale de revascularizare miocardică) ;
d) *evidenţierea ischemiei miocardice latente* la persoanele asimptomatice şi cu electrocardiogramă de repaus normală, care cumulează factori de risc coronarian numeroşi ;
e) *reabilitarea coronarienilor*, prin efectuarea de eforturi fizice dozate, în cantitate crescândă şi în condiţii strict controlate.

Pentru eliminarea interferenţelor cronobiologice circadiene, testele de efort se recomandă a fi efectuate între orele 8 şi 14 ; ele sunt precedate de întreruperea în ultimele 24 ore a medicaţiei antianginoase şi de un mic dejun uşor. Înaintea testului de efort se efectuează în mod obligatoriu de către medicul care execută testarea un *examen clinic complet* (anamneză, examen fizic, măsurători de puls şi tensiune arterială) şi se înregistrează o electrocardiogramă cu 12 derivaţii convenţionale. Aceste măsuri au ca scop descoperirea bolnavilor cu *contraindicaţii* pentru probele de efort şi limitarea accidentelor care pot rezulta din nerespectarea acestor contraindicaţii (tabelul 1).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1. Contraindicaţiile testelor de efort

I. CONTRAINDICAŢII ABSOLUTE:
• IMA în primele 6 zile de evoluţie (test de efort precoce – la 3 zile de la debut – se poate face în IMA necomplicat, tratat cu Streptokinază). • Angina instabilă: angina de repaus, angina de efort agravată. • Pacienţii cu leziuni coronariene severe pe *left main* (dovedite angiografic). • Stenoza aortică severă, cu angină pectorală sau sincopă – risc de: edem pulmonar acut, sincopă sau stop cardiac prin tulburări de ritm; este mai utilă monitorizarea Holter. • CMHO – risc de moarte subită (oprire cardiacă prin tulburări de ritm) – mai utilă monitorizarea Holter. • Tahiaritmii supraventriculare sau ventriculare cu risc vital. • Endocardita infecţioasă. • Miocardita acută şi pericardita acută. • Blocul atrioventricular de gradul II/III (excepţie: blocul congenital). • Hipertensiunea arterială severă – TA > 240/130 mm Hg. • Embolia pulmonară. • Afecţiuni acute severe – stări febrile acute, tireotoxicoză, anemii severe, tromboflebită acută. • Boli metabolice decompensate – contraindicaţii absolute. • Insuficienţă ventilatorie severă. • Refuzul bolnavului.
II. CONTRAINDICAŢII RELATIVE:
• Afecţiuni neuromusculare, musculoscheletice sau articulare, care împiedică efectuarea exerciţiului fizic. • Stenoza aortică largă, la copil sau la tânăr. • Insuficienţa cardiacă congestivă NYHA IV – nu se face testul de efort dacă decompensarea este severă, dar se poate efectua testul de efort adaptat (trepte mici de efort, cu creştere continuă) pentru clasele NYHA I-II-III. • Hipertensiunea arterială severă. Valori de repaus mari ale TA fac ca la niveluri reduse ale efortului să fie atins un nivel al tensiunii care obligă la întreruperea testului înainte de a se obţine FCMT. • Anevrismul de VS. • Anevrismul de aortă.

Legenda prescurtărilor: IMA – infarctul miocardic acut; CMHO – cardiomiopatia hipertrofică obstructivă; FCMT – frecvenţa cardiacă maximă teoretică; VS – ventriculul stâng.

După ce bolnavului i se explică în detaliu procedura de testare, i se cere acceptiunea pentru efectuarea probei, materializată prin semnarea de către pacient a actului de *consimţământ informat*. În laboratorul pentru teste de efort, prezenţa defibrilatorului, a pacemakerului extern, a trusei de intubaţie şi a drogurilor necesare pentru resuscitarea cardiorespiratorie este obligatorie, iar personalul medical trebuie să fie competent în efectuarea manevrelor de resuscitare.

Se trece apoi la efectuarea probei de efort, în trepte progresive, executate prin pedalarea la cicloergometru sau mers pe covor rulant, ţinta testării fiind atingerea *frecvenţei cardiace maxime teoretice* (FCMT) sau apariţia unuia sau mai multor criterii de întrerupere a probei de efort (tabelul 2). În timpul testării se monitorizează în permanenţă electrocardiograma, frecvenţa cardiacă şi tensiunea arterială. Diverse alte detalii cu privire la tehnica execuţiei progresive a probelor de efort depăşesc cadrul acestei lucrări.

Scanned with OKEN Scanner

În funcţie de intensitatea efortului realizat de pacient, testele de efort sunt *maximale*, atunci când în cursul lor se atinge FCMT; FCMT = 200–vârsta(ani) la sexul feminin şi 220–vârsta(ani) la bărbaţi, sau *submaximale*, dacă frecvenţa cardiacă realizată este 80-90% din valoarea FCMT.

În interpretarea electrocardiogramei de efort trebuie evitate capcanele generatoare de teste fals negative sau fals pozitive. Astfel, *următoarele modificări induse de efort sunt fiziologice şi nu reprezintă indicatori de ischemie miocardică*:

- scurtarea intervalului PR,
- scurtarea intervalului QT,
- creşterea amplitudinii undei P,
- devierea progresivă spre dreapta a +QRS,
- reducerea (imediat după efort) a amplitudinii undei T,
- creşterea duratei şi amplitudinii undei U pozitive,
- apropierea progresivă de linia izoelectrică a punctului „J".

Când în timpul unui test de efort nu se obţin modificări „ischemice", iar FCMT sau 80-90% din aceasta nu a fost atinsă, el trebuie considerat ca neinterpretabil din cauza insuficientului efort depus de pacient şi eventual poate fi repetat în zilele următoare, cu o mai bună cooperare a subiectului testat. *A afirma despre un asemenea test că este „negativ" constituie o eroare*.

Nu reprezintă criterii de test pozitiv negativarea izolată a undei T şi nici pozitivarea undei T, care pe traseul de repaus era negativă, decât dacă aceste modificări coexistă cu supra- sau subdenivelări ST „ischemice" clar definite sau cu negativarea prin efort a undei U.

Apariţia la efort a unor aritmii cardiace (extrasistole supraventriculare sau ventriculare, fibrilaţie atrială, tahicardii paroxistice) sau a unor tulburări de conducere atrioventriculară se întâlneşte mai frecvent la persoanele cu *cardiopatii organice*, dar *este posibilă şi la indivizi normali* şi nu este specifică pentru cardiopatia ischemică decât *în asociere* cu modificări de tip „ischemic" ale segmentului ST sau/şi cu durerea anginoasă, ambele produse ca urmare a efortului. La acest subset de pacienţi, care la efort asociază modificări electrocardiografice şi clinice de ischemie şi/sau tulburări de ritm şi de conducere, prognosticul este rezervat din cauza substratului anatomic cu leziuni obstructive severe, de boală ischemică bi- sau trivasculară.

Sensibilitatea şi specificitatea testelor de efort în detecţia obstrucţiilor coronariene semnificative este de 60-80%, iar valoarea lor predictivă depinde de prevalenţa cardiopatiei ischemice în subseturi populaţionale diverse. O încredere crescută ar trebui acordată rezultatelor (pozitive sau negative) ale testelor de efort maximale din subseturile populaţionale cu prevalenţa crescută a cardiopatiei ischemice (persoane în vârstă, bărbaţi cu numeroşi alţi factori de risc). Dimpotrivă, testele „pozitive" obţinute la persoane aparţinând unui grup populaţional cu prevalenţa scăzută a cardiopatiei ischemice (femei tinere, fără factori de risc) sunt în majoritate „fals pozitive", în acest grup populaţional valoarea predictivă a probelor de efort fiind redusă.

Dacă metodologia testelor de efort este corect aplicată, respectându-se indicaţiile, contraindicaţiile şi criteriile de întrerupere a efortului, *riscurile de accidente* (deces, infarct miocardic, tahicardie ventriculară susţinută sau fibrilaţie ventriculară) sunt minime.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2. Criterii de terminare a testului de efort

1. Atingerea pragului de efort propus	– frecvenţa cardiacă maximală sau submaximală
2. Argumentarea ischemiei miocardice	– durere anginoasă de gravitate medie, cu caracter progresiv; – modificări ecg: supra- sau subdenivelare ST peste 2 mm.
3. Răspuns cronotrop inadecvat	– scăderea FC cu mai mult de 5 bătăi/minut.
4. Răspuns presor inadecvat	– scăderea TAS cu mai mult de 20 mm Hg; – creşterea TAS > 250 mm Hg; – creşterea TAD > 130 mm Hg.
5. Aritmii cu risc vital	– ventriculare: ESV agravate de efort (frecvente, salve, fenomen R/T), tahicardie sau fibrilaţie ventriculară; – tahiaritmii supraventriculare: TPSV, flutter atrial, fibrilaţie atrială; – bloc atrioventricular gr. II-III, BRD, BRS nou apărute.
6. Insuficienţă circulatorie periferică (colaps)	– tegumente palide, transpirate, cianoză, scăderea amplitudinii pulsului.
7. Fenomene neurologice	
8. Oboseala şi dispneea extreme	
9. Defect de monitorizare ecg	
10. Solicitarea bolnavului de oprire a efortului	
11. Orice complicaţie cu risc pentru pacient	

Legenda prescurtărilor: ESV – extrasistole ventriculare; TPSV – tahicardie paroxistică supraventriculară; BRD – bloc de ramură dreaptă; BRS – bloc de ramură stângă.

5.3.2.4. Monitorizarea Holter

Electrocardiografia ambulatorie Holter validează originea coronariană a unei dureri toracice, dacă o dată cu durerea apar modificări ale segmentului ST sau ale undei U de tip „ischemic", dar numeroase sunt cazurile în care subdenivelări ST fals ischemice pot fi produse de schimbări în poziţia corpului sau de hiperventilaţie. Sensibilitatea subdenivelării oblice sau rectilinii a segmentului ST, cu amplitudinea mai mare sau egală cu 1 mm şi durata mai mare sau egală cu 0,08 secunde variază între limite foarte largi, de 30-91%, cu o specificitate de 70-80%. Dacă *subdenivelarea ST nu se asociază cu angina şi/sau nu există o documentare angiografică a leziunilor coronariene obstructive, subdenivelarea segmentului ST nu trebuie privită ca o dovadă de ischemie miocardică*. Dimpotrivă, la bolnavii cu angină sau în cazurile coronarografic dovedite de cardiopatie ischemică, subdenivelarea sau supradenivelarea ischemică a segmentului ST este de regulă un marker fiabil al ischemiei silenţioase.

Indicaţii majore ale monitorizării Holter au pacienţii cu angină stabilă, în clasa a III-a de severitate, bolnavi cu angină instabilă şi cazurile cu angină vasospastică, la care numărul episoadelor de ischemie silenţioasă este mare, la fel ca şi prevalenţa aritmiilor ventriculare.

Scanned with OKEN Scanner

5.3.3. Ecocardiografia

Deşi vizualizarea originii arterelor coronare şi a primilor centimetri din traiectul acestora este posibilă prin ecocardiografie transtoracică sau transesofagiană cu o rată de succes de 90-99% pentru ostiul coronarei stângi, de 58-99% pentru trunchiul comun (*left main*), de 57-75% pentru bifurcaţia acestuia şi de 46-48% pentru porţiunea iniţială a coronarei drepte, relevanţa clinică a acestor imagini este deocamdată limitată, rare fiind cazurile în care stenoze cu sediul proximal în sistemul coronar pot fi localizate prin ecocardiografie. Coronara principală stângă este mai uşor examinabilă, ecocardiografia bidimensională transesofagiană fiind, în mâna examinatorilor cu multă experienţă, capabilă să detecteze stenoze de *left main* cu o sensibilitate de 67-100% şi o specificitate de 65-97%. În practică, totuşi, evaluarea directă a leziunilor coronare prin ecocardiografie are puţină popularitate, date fiind numeroasele cazuri fals pozitive, imposibilitatea unei cuantificări a severităţii leziunilor şi porţiunea limitată (iniţială) a patului arterial coronar abordabilă cu această metodă. Informaţii valoroase despre anatomia coronarelor pot fi obţinute numai cu tehnicile invazive de ecocardiografie *epicardică sau intravasculară*, costisitoare şi deocamdată de un interes clinic redus.

În schimb, informaţiile cu privire la *funcţia ventriculară stângă* obţinute prin examinarea bidimensională de rutină, pe cale transtoracică sunt extrem de utile pentru *decizia terapeutică*. Astfel ecocardiograma poate evidenţia tulburări segmentare de contractilitate sau anevrisme şi/sau regurgitări mitrale prin disfuncţie de pilier, la bolnavii cu angină pectorală postinfarct miocardic acut, corectabile prin intervenţii de revascularizare, rezecţie, protezare de valvă mitrală şi terapie vasodilatatoare, iar o fracţie de ejecţie sub 40% contraindică utilizarea verapamilului şi a diltiazemului şi obligă la o utilizare prudentă a betablocantelor adrenergice; dacă fracţia de ejecţie a ventriculului stâng se reduce sub 30%, utilizarea betablocantelor adrenergice este contraindicată.

Tulburările segmentare de kinetică parietală sunt adeseori absente pe ecocardiograma de repaus, dar ele pot fi induse prin *ecocardiografie de stress* (test de efort, pacing atrial, administrarea de dobutamină sau dipiridamol), iar topografia lor se corelează bine cu localizarea stenozelor coronariene. Testul cu dobutamină sau dipiridamol în doze mici identifică segmentele miocardice disfuncţionale, dar viabile (*stunned, or hybernating myocardium*), a căror funcţie se poate normaliza cu timpul, sau ca urmare a unei intervenţii terapeutice de restabilire a fluxului coronarian în artera sau arterele afectate.

5.3.4. Scintigrafia miocardică

Vizualizarea distribuţiei regionale a fluxului sanguin coronar este posibilă după injecţia intravenoasă a unor trasori radioactivi care difuzează în celulele miocardice, ^{201}Tl, ^{99m}Tc-sestamibi şi ^{99m}Tc-teboroximă, care emit raze gamma. Imaginile sunt achiziţionate cu ajutorul unei camere de scintilaţie şi sunt prezentate sub formă planară sau tomografică (SPECT – *single photon emission computed tomography*). În prezent, tomografia (SPECT) este procedeul cel mai utilizat. Aspectul normal este acela de captare omogenă a trasorului radiofarmaceutic. Prezenţa unuia sau mai multor defecte de perfuzie (zone reci), atât în repaus, cât şi după un stress (efort fizic, dobutamină i.v.) sau după vasodilataţie coronariană indusă cu dipiridamol ori cu adenozină, relevă maldistribuţia regională a fluxului sanguin coronarian, determinată de stenoze coronariene semnificative, cu o sensibilitate de 76-95% şi o specificitate de 56-92%.

Scanned with OKEN Scanner

5.3.5. Coronarografia

Coronarografia identifică sediul anatomic al stenozelor ateromatoase coronare, gradul lor de severitate, numărul de vase afectate, existenţa unui pat vascular de *run-off* distal care să permită anastomoza aortocoronariană, cât şi prezenţa şi intensitatea circulaţiei colaterale.

În funcţie de informaţiile anatomice obţinute ca urmare a examenului coronarografic, *pacienţii pot fi separaţi în trei categorii*: a) cu indicaţii pentru tratamentul medicamentos; b) cu indicaţii de angioplastie transluminală percutană a coronarelor; c) cu indicaţii de bypass aortocoronarian sau de anastomoză a arterei mamare interne sau gastroepiploice cu o arteră coronară.

a) *Opţiunea pentru terapie medicamentoasă* se aplică pacienţilor cu clasa de severitate 1 sau 2, care pot efectua un test de efort prelungit fără modificări electrocardiografice majore, la care funcţia ventriculară stângă, apreciată ecocardiografic sau prin examinare cu radionuclizi depăşeşte 40%, iar trunchiul principal (*left main*) al arterei coronare stângi este indemn de stenoză, deşi există leziuni bi- sau trivasculare cu localizare distală. Alte argumente în favoarea tratamentului conservator sunt: asocierea unor boli grave, care contraindică actele chirurgicale, vârsta peste 75 de ani sau un aspect anatomic al leziunilor neadecvat pentru intervenţia de revascularizare.
b) *Candidaţii pentru angioplastie percutană transluminală* sunt anginoşii cu stenoze severe (70-95%), concentrice şi scurte (< 10 mm), situate proximal şi uşor accesibile, dar nu la nivelul ostiilor coronare, fără ocluzie completă sau calcificare.
c) *Indicaţiile intervenţiilor de revascularizare chirurgicală* sunt controlul anginei severe, refractare la terapia medicamentoasă maximală, sau pacienţii cu intoleranţă la drogurile antianginoase majore şi care prezintă obstrucţii coronariene semnificative şi neabordabile prin angioplastie transluminală. Intervenţiile chirurgicale de revascularizare miocardică ameliorează sau suprimă angina şi prelungesc durata vieţii la pacienţii cu:
   a) stenoză de *left main* cu diametrul ≥ 50%;
   b) stenoză proximală a interventricularei anterioare cu diametrul ≥ 75%, asociată cu o stenoză ≥ 50% a altei artere;
   c) test de efort intens pozitiv cu durere, subdenivelare ST „ischemică" de 3-5 mm în numeroase derivaţii electrocardiografice şi hipotensiune arterială;
   d) leziuni obstructive bi- sau trivasculare, asociate cu o fracţie de ejecţie de 20-40%.

5.4. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE

Terapia cuprinzătoare a anginei pectorale include *corecţia factorilor de risc, măsuri generale nefarmacologice, medicaţia antianginoasă şi metode de revascularizare miocardică.* În acest text se va da prioritate terapiei cu medicaţie antianginoasă, care este, pe de o parte, cea mai obişnuită alternativă, iar pe de altă parte este adeseori incorect concepută sau eronat aplicată.

5.4.1. Medicaţia antianginoasă

Medicamentele antianginoase cuprind nitraţi, betablocante adrenergice, antagonişti ai canalelor de calciu, molsidominul şi droguri auxiliare (digitale, anticoagulante, medicaţia antiplachetară şi trimetazidina).

Scanned with OKEN Scanner

5.4.1.1. Nitraţii

Nitraţii dilată muşchiul neted vascular prin intermediul oxidului nitric (NO), efectul vasodilatator fiind mai pronunţat asupra venelor decât asupra arterelor. Venodilataţia membrelor inferioare are ca rezultat, mai ales în ortostatism sau în poziţie şezândă, sechestrarea sângelui în rezervorul venos al membrelor inferioare şi reducerea întoarcerii venoase, a presarcinii şi a dimensiunilor diastolice ale inimii; în final se produce scăderea consumului de oxigen miocardic. Nitraţii dilată atât arterele coronare sănătoase, cât şi stenozele coronariene excentrice, de asemenea ei favorizează redistribuţia sângelui prin colaterale de la ariile miocardice bine perfuzate la ariile ischemice, îndeosebi în zonele subendocardice.

Administrarea cronică, la intervale egale de timp, sau permanentă (perfuzie continuă) a nitraţilor produce *toleranţă*; după administrarea per os, toleranţa apare în câteva zile sau în câteva săptămâni, iar după perfuzia cu nitroglicerină în câteva ore. Apariţia toleranţei poate fi întârziată sau evitată prin distribuirea neuniformă, asimetrică a prizelor de medicaţie în cursul a 24 ore.

Nitroglicerina, în comprimate de 0,5 mg, este drogul de elecţie pentru *tratamentul crizei anginoase*; efectul antianginos apare în 2-5 minute şi durează 10-30 minute. Pentru întreruperea unei crize anginoase pot fi necesare până la 5 comprimate, administrate sublingual, câte unul la fiecare 5 minute.

Nitroglicerina transcutană este conţinută în sisteme transdermice de 5 mg sau 10 mg care se aplică pe pielea toracelui sau a abdomenului dimineaţa şi se îndepărtează seara, înainte de culcare. Nu întrerupe criza de angină, dar o poate preveni.

Nitroglicerina pentru uz intravenos se prezintă în fiole de 5 mg şi se administrează în perfuzie în doze de 5-100 micrograme/minut, în unitatea de terapie intensivă, sub controlul strict al tensiunii arteriale şi al frecvenţei cardiace; este indicată în *tratamentul anginei pectorale instabile, al infarctului miocardic acut, al insuficienţei ventriculare stângi şi al crizei hipertensive.*

Isosorbid dinitratul (ISDN) se prezintă în comprimate de 5 sau de 10 mg, ori în forme retard (capsule sau comprimate) de 20-40-60-80-120 mg. Comprimatele de 5 mg se administrează sublingual pentru întreruperea sau profilaxia crizei anginoase; instalarea acţiunii este mai lentă cu 3-5 minute decât a nitroglicerinei, în schimb efectul antianginos are o durată mai mare, de 30-45 minute. După prima traversare hepatică, ISDN se descompune în metabolitul său activ – Isosorbid 5 mononitratul. În tratamentul de fond al anginei pectorale, doza de ISDN este de 20-40 mg × 3 pe zi, orele de administrare fiind de obicei 6-12-18.

Isosorbid 5-mononitratul (ISMN) se prezintă în comprimate sau în capsule retard de 20-40-60-80-120 mg. Doza uzuală este de 20-40 mg × 3 pe zi, la orele 6-12-18.

Pentaeritritil tetranitratul (PETN) se prezintă în comprimate retard sau în capsule de 20-40-50 şi 80 mg. Doza uzuală este de 20-60 mg × 3 pe zi, la orele 6-12-18.

Toţi nitraţii au ca *indicaţie suplimentară importantă insuficienţa ventriculară stângă* asociată la angina pectorală, întrucât aceste medicamente reduc hipertensiunea pulmonară şi ameliorează dispneea.

5.4.1.2. Betablocantele adrenergice

Au o valoare bine dovedită în ameliorarea anginei pectorale stabile, fiind capabile să reducă numărul episoadelor dureroase la mai mult de 75% din bolnavii trataţi. Acţiunea antianginoasă a betablocantelor decurge din reducerea consumului de oxigen miocardic, din ameliorarea fluxului sanguin coronarian şi din efectele antiaritmice.

Scanned with OKEN Scanner

Consumul de oxigen miocardic scade ca urmare a reducerii frecvenţei cardiace în repaus şi a limitării creşterii acesteia la efort, a deprimării inotropismului şi a reducerii debitului cardiac şi a tensiunii arteriale. Prelungirea diastolei, secundară bradicardiei creşte durata timpului de perfuzie diastolică a arterelor coronare de rezistenţă şi ameliorează fluxul sanguin coronarian în ariile ischemice. Rărirea frecvenţei ventriculare în fibrilaţia atrială, cât şi suprimarea sau prevenirea aritmiilor ventriculare condiţionate de ischemie sau de descărcarea de catecolamine reduce incidenţa morţii subite prin fibrilaţie ventriculară primară a coronarienilor. Utilizarea clinică a betablocantelor adrenergice este influenţată de trei proprietăţi: *cardioselectivitatea, activitatea simpatomimetică intrinsecă şi solubilitatea în lipide*, calităţi de care depind acţiunea asupra receptorilor, pătrunderea şi metabolizarea drogurilor în ficat şi efectele directe asupra ţesutului cerebral.

Cardioselectivitatea constă în blocarea preferenţială a receptorilor beta-1 cardiaci, dar nu şi a receptorilor beta-2 din bronhii sau artere, evitându-se astfel vasoconstricţia arterială sau bronhospasmul.

Activitatea simpatomimetică intrinsecă (ASI) produce un modest efect agonist propriu, dar blochează efectul agonist mult mai mare al catecolaminelor endogene. Este utilă la pacienţii cu arteriopatii obliterante periferice sau cu bradicardie de repaus. Betablocantele adrenergice cu ASI au efecte adverse mai reduse asupra metabolismului lipidic decât cele lipsite de ASI.

Inexistenţa *solubilităţii în lipide* generează două avantaje clinice semnificative: medicamentul nu se mai metabolizează în ficat, astfel relaţia între doză şi efect devenind mai previzibilă, iar lipsa de pătrundere în ţesutul cerebral evită efectele secundare neuropsihice.

Posologia principalilor agenţi terapeutici ai acestei clase de droguri antianginoase este prezentată în tabelul 3.

Tabelul 3. Posologia medicaţiei betablocante adrenergice

Medicamentul	Cardio-selectivitate	ASI	Solubilitate în lipide	Forma Farmaceutică	Doza (mg)	Nr. Prize
Propranolol				Comprimate 10-40 mg	10-40	2-4
Atenolol	+		–	Comprimate 50 mg	50-100	1
Metoprolol	+			Tablete 50-100 mg	50-100	2-4
Oxprenolol		+		Tablete 40-80 mg	40-80	2-3
Sotalol			–	Tablete 80-160 mg	80-160	1-2
Betaxolol	+			Tablete 10-20 mg	10-20	1
Bisoprolol	+			Tablete 5-10 mg	2,5-5	1-2
Bunitrolol				Tablete 10 mg	10	3
Carteolol		+	–	Tablete 5-10 mg	2,5-10	1
Acebutolol	+	+	–	Tablete 200 mg	200-400	2
Pindolol		+		Tablete 5-10 mg	10	2-3
Nadolol			–	Tablete 40-80 mg	40-80	1-3
Timolol				Tablete 10 mg	10	2
Celiprolol	+	+	–	Tablete 200-400 mg	400	1

Asocieri medicamentoase avantajoase se pot face între nitraţii retard şi betablocante sau nifedipină şi betablocante. *Indicaţiile majore ale terapiei cu betablocante* sunt reprezentate de angina pectorală stabilă de efort, asociată sau nu cu hipertensiune arterială, hipertiroidie sau fibrilaţie atrială cronică, în absenţa disfuncţiei ventriculare stângi.

Scanned with OKEN Scanner

5.4.1.3. Blocantele canalelor de calciu

Acţiunea antianginoasă a acestor medicamente se datoreşte efectului lor de vasodilatare coronariană, capacităţii de lizã a spasmului coronarian, dar şi efectelor bradicardizante, antihipertensive sau inotrop negative, care au ca rezultat scăderea consumului de oxigen miocardic. Posologia principalilor agenţi terapeutici ai acestei clase de droguri antianginoase este prezentată în tabelul 4.

Tabelul 4. Posologia medicamentelor blocante ale canalelor de calciu

Medicamentul	Forma farmaceutică	Doza zilnică
Nifedipin	Comprimate 10 mg	10-30 mg × 3
Diltiazem	Comprimate 60-90 mg	60-90 mg × 3-4
Verapamil	Comprimate 40-80 mg	40-120 mg × 3
Amlodipine	Comprimate 5-10 mg	5-10 mg × 1
Felodipine	Capsule 2,5-5-10 mg	5-10 mg × 1
Isradipine	Tablete 2,5 şi Comprimate 5 mg	2,5-10 mg × 2
Nicardipine	Capsule 20 mg	20-40 mg × 3

Asocierile medicamentoase sunt posibile între nitraţii retard şi anticalcice sau între nifedipin şi betablocantele adrenergice. *Nu se asociază* diltiazem sau verapamil cu beta-blocante adrenergice, din cauza riscului major de bradiaritmie severă sau de precipitare a insuficienţei cardiace.

Indicaţiile primare ale terapiei cu blocante ale canalelor de calciu sunt angina pectorală vasospastică şi angina pectorală mixtă (cu prag variabil), dar aceste droguri sunt eficace şi în angina stabilă de efort, mai ales în cazurile cu hipertensiune arterială sau fibrilaţie atrială coexistentă, atât în asociere cu nitraţii retard, cât şi în administrare izolată.

5.4.1.4. Molsidominul

Este un medicament vasodilatator cu structură diferită de aceea a nitraţilor, dar cu un mecanism de acţiune (eliberare de NO) şi efecte asemănătoare acelora pe care le posedă nitraţii. După activare hepatică, eliberarea de NO determină relaxarea muşchiului neted vascular, atât prin acţiune directă, cât şi prin creşterea cantităţii de cGMP. Vasodilataţia, mai pronunţată în sectorul venos, prin scăderea întoarcerii venoase la inimă, reduce tensiunea parietală şi consumul de oxigen miocardic. La fel ca şi nitroglicerina, molsidominul dilată stenozele coronare excentrice şi creşte fluxul sanguin spre regiunea poststenotică. Medicamentul nu deprimă contractilitatea miocardului şi nu modifică frecvenţa cardiacă; dimpotrivă, ca urmare a ameliorării ischemiei el poate determina creşterea fracţiei de ejecţie sau a contractilităţii unora din segmentele ventriculului stâng.

Molsidominul se prezintă sub formă de comprimate de 1 mg, 2 mg sau 4 mg, sau în tablete retard de 8 mg. Este indicat în toate formele de angină pectorală. În angina pectorală stabilă se administrează câte o tabletă retard de 8 mg la fiecare 6-8 ore. În insuficienţa cardiacă posologia este de 16 mg (2 tablete retard), de 2 ori pe zi la 12 ore interval.

Indicaţii particulare pentru terapia cu molsidomin prezintă pacienţii la care nitraţii retard nu pot fi administraţi întrucât produc o cefalee insuportabilă sau cazurile în care administrarea cronică a nitraţilor a determinat apariţia toleranţei.

Scanned with OKEN Scanner

Asocierea molsidominului cu betablocante adrenergice, antagonişti ai calciului, nitraţi retard sau medicamente antihipertensive poate precipita o hipotensiune nedorită.

5.4.2. Terapia medicamentoasă auxiliară

5.4.2.1. Digitala

Este utilă la anginoşii cu cardiomegalie, disfuncţie ventriculară stângă şi/sau fibrilaţie atrială, la care efectele bradicardizant şi de reducere a dimensiunilor inimii realizează o reducere a consumului de oxigen miocardic, mult mai importantă decât creşterea consumului de oxigen rezultată din acţiunea inotrop pozitivă a drogului, bilanţul final fiind reducerea consumului de oxigen miocardic, urmată de rărirea crizelor de angină. Dimpotrivă, la pacienţii cu ritm sinusal şi inimă de dimensiuni normale, fără disfuncţie ventriculară stângă, digitalizarea este inutilă sau chiar periculoasă, căci stimularea inotrop pozitivă creşte consumul de oxigen miocardic şi poate precipita crize anginoase.

5.4.2.2. Dipiridamolul

În administrare *orală* are o acţiune vasodilatatoare coronariană modestă. Se prezintă în drajeuri de 25 sau 75 mg. Doza zilnică este de 150-225 mg, divizată în trei prize. *Administrarea intravenoasă a dipiridamolului este riscantă*, întrucât prin vasodilatarea arterelor coronare sănătoase se creează un efect de „furt" al sângelui din zona ischemică şi agravează ischemia. Nu este un medicament important în tratamentul anginei pectorale, *administrarea sa ca monoterapie a anginei este o greşeală terapeutică majoră*; poate fi asociat celorlalte droguri antianginoase doar pentru acţiunea sa antiagregantă plachetară.

5.4.2.3. Acidul acetilsalicilic

În doze de 125-375 mg pe zi posedă efecte antiagregante plachetare; este util în toate formele de angină pectorală (stabilă, instabilă, vasospastică) şi în tratamentul infarctului miocardic acut.

5.4.2.4. Carbocromena

Nu are valoare terapeutică.

5.4.2.5. Medicaţia anticoagulantă (heparina, acenocumarol)

Este indispensabilă în tratamentul anginei pectorale instabile.

Tabelul 5. Contraindicaţii ale medicaţiei antianginoase

MEDICAMENT	CONTRAINDICAŢII
BETABLOCANTE	CARDIACE: bradicardie severă, bloc atrioventricular, insuficienţă ventriculară stângă PULMONARE: astm bronşic VASCULARE PERIFERICE: arteriopatii obstructive şi funcţionale ale membrelor SNC: coşmaruri, astenie DIABET ZAHARAT INSULINODEPENDENT: contraindicaţie relativă

Scanned with OKEN Scanner

MEDICAMENT	CONTRAINDICAŢII
NITRAŢI RETARD	CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICĂ OBSTRUCTIVĂ HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ STENOZA AORTICĂ VALVULARĂ INFARCTUL MIOCARDIC ACUT AL VENTRICULULUI DREPT TAMPONADA CARDIACĂ PERICARDITA CONSTRICTIVĂ STENOZA MITRALĂ STRÂNSĂ
DIHIDROPIRIDINE (NIFEDIPINA)	HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ STENOZA AORTICĂ VALVULARĂ SEVERĂ CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICĂ OBSTRUCTIVĂ INSUFICIENŢA CARDIACĂ SEVERĂ
NON-DIHIDROPIRIDINE (VERAPAMIL, DILTIAZEM)	SINDROMUL NODULUI SINUSAL BOLNAV BLOCUL ATRIOVENTRICULAR INSUFICIENŢA VENTRICULARĂ STÂNGĂ FIBRILAŢIA ATRIALĂ DIN SINDROMUL WPW PREZENŢA TOXICITĂŢII DIGITALICE HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ
ASPIRINA	DIATEZE HEMORAGICE SURSE ACTIVE/POTENŢIALE DE SÂNGERARE DIGESTIVĂ/GENITOURINARĂ ASTMUL BRONŞIC INDUS DE ASPIRINĂ
DIPIRIDAMOLUL	ADMINISTRAREA INTRAVENOASĂ
TICLOPIDINA	NEUTROPENIA
HEPARINA	SURSE ACTIVE/POTENŢIALE DE SÂNGERARE TROMBOCITOPENIA

5.4.2.6. Trimetazidina

Acţionează intracelular, reducând consumul de O_2 al miocitelor. Se foloseşte *numai în asociere cu medicaţia antianginoasă majoră*!

5.4.3. Terapia de revascularizare miocardică

Se realizează prin angioplastie percutană transluminală a arterelor coronare sau prin intervenţii chirurgicale de by-pass cu grefă de venă safenă, sau de implantare în artera coronară a arterei mamare interne. Aceste intervenţii *înlătură durerea anginoasă* la peste 90% din bolnavi şi *pot prelungi durata şi creşte calitatea vieţii la categorii speciale de pacienţi* precum: a) cei cu leziuni trivasculare sau de *left main*; b) cei cu leziuni a două vase, din care una situată proximal pe artera descendentă anterioară (interventriculară); c) cei cu antecedente de infarct şi disfuncţie ventriculară, asociate la indicaţiile de la punctele a) şi b).

Scanned with OKEN Scanner

5.5. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE STABILE

5.5.1. Corecţia factorilor de risc

Corecţia factorilor de risc modificabili (tabelul 6) este o atitudine terapeutică esenţială şi majoră în managementul anginei pectorale, *cu atât mai importantă cu cât pacientul cumulează un număr mai mare de factori de risc nemodificabili* (tabelul 7).

Tabelul 6. Factorii de risc cardiovascular modificabili (după recomandările EAS, ESC, ESH: 1994)

STILUL DE VIAŢĂ NEGATIV (MODIFICABIL)
♦ Alimentaţia bogată în: • calorii
• lipide saturate
• colesterol
♦ Fumatul > 10 ţigări/zi
♦ Consumul de alcool > 30 gr/zi
♦ Sedentarismul
♦ Stressul psiho-social
ALTE CARACTERISTICI INDIVIDUALE MODIFICABILE
♦ Dislipidemiile
♦ Hipertensiunea arterială
♦ Diabetul zaharat sau scăderea toleranţei la glucoză
♦ Obezitatea
♦ Factorii trombogeni

Renunţarea definitivă şi completă la fumat, reducerea consumului de alcool, scăderea greutăţii corporale cât mai aproape de valoarea ideală reprezentată de indicele de masă corporală (G [kg]/T[m]^2) cu valoarea de 22-25 kg/m^2, controlul dietetic şi medicamentos al hipertensiunii arteriale şi diabetului zaharat, limitarea stresului social sau comportamental şi tratamentul hiperlipemiilor sunt obiective importante în abordul global al bolnavului cu angina pectorală.

Tabelul 7. Factorii de risc cardiovascular nemodificabili (după recomandările EAS, ESC, ESH: 1994)

CARACTERISTICI INDIVIDUALE NEMODIFICABILE
♦ Vârsta > 45 ani bărbaţi şi > 55 ani femei
♦ Sexul masculin
♦ Istorie familială de boli cardiovasculare aterosclerotice[1]
♦ Istorie personală de boli cardiovasculare aterosclerotice[2]
1. Moartea subită <55 ani la bărbaţi şi <65 ani la femei, rude de gradul I ale pacientului sau bolile de mai jos
2. Infarctul miocardic, angina pectorală, boala cardiovasculară (inclusiv ocluzia carotidiană), arteriopatia obliterantă periferică, stare după angioplastie coronariană transluminală percutantă (PTCA) sau by-pass coronarian (CABG)

Dintre lipidele plasmatice (tabelul 8) cele mai aterogene sunt *low density lipoproteinele* (LDL). Hipertrigliceridemia izolată (tabelul 9) nu este aterogenă, ea capătă efecte aterogene

Scanned with OKEN Scanner

numai în asociere cu creşterea LDL-colesterolului, sau cu scăderea fracţiunii protectoare, antiaterogene de *high density lipoproteine* – HDL.

Tabelul 8. Clase de lipoproteine plasmatice

Clasa de lipoproteine	Structura chimică	Apolipoproteine vectoare	Efect aterogen	Densitate *vs* diametru
Chilomicroni	TG alimentare CE	A I, II, IV, B 48, C I-III, E	O	Diametru / Densitate
Fragmente de chilomicroni	CE alimentare	B 48, E	+/–O	
VLDL	TG endogene	B 100, C I-III, E	O	
IDL	CE, TG	B 100, E	+/–O	
LDL (LDL-C)	CE	B 100	+++	
HDL_{2-3}	CE	A I-III, C I-III, E	---	

Tabelul 9. Clasificarea hiperlipoproteinemiilor (Frederickson)

Tip	Lipoproteine crescute	Colesterol plasmatic	Trigliceride plasmatice	Efect aterogen	Prevalenţă
I	Chilomicroni	*n*, +	++++	0	< 1%
II a	LDL	++	n	+++	10%
II b	LDL + VLDL	++	++	+++	40%
III	IDL	++	+++	+++	< 1%
IV	VLDL	n, +	++	+	45%
V	VLDL + Chilomicroni	++	++++	+	5%

Criteriile de iniţiere a dietei şi terapiei medicamentoase în hiperlipoproteinemii (tabelul 10) variază în funcţie de particularităţile clinice individuale şi de numărul factorilor de risc acumulaţi de pacient. Dacă la persoanele indemne de cardiopatie ischemică, cu mai puţin de doi factori de risc asociaţi hiperlipoproteinemiei, nivelul ideal al LDL colesterolemiei este sub 160 mg%, iar corecţia prin dietă începe atunci când valoarea LDL colesterolemiei depăşeşte acest nivel, medicaţia fiind indicată pentru valori ale colesterolemiei mai mari sau egale cu 190 mg%, la coronarianul cu sau fără angină nivelul LDL colesterolului seric ar trebui să se situeze sub 100 mg%, corecţia prin dietă fiind începută când această valoare depăşeşte 100 mg%, iar medicaţia fiind utilizată pentru cazurile cu LDL colesterolemie mai mare de 130 mg%.

Tabelul 10. Criterii de iniţiere a dietei şi terapiei medicamentoase în HLP

Cardiopatie ischemică	Alţi factori de risc	Nivelul ideal al LDL colesterolului (mg/dl)	Dieta începe la (mg/dl)	Medicaţia începe la (mg/dl)
ABSENTĂ	< 2	< 160	≥ 160	≥ 190
ABSENTĂ	≥ 2	< 130	≥ 130	≥ 160
PREZENTĂ		≤ 100	> 100	≥ 130

AMA, NCEP, 1994

Scanned with OKEN Scanner

O abordare mai realistă a nivelurilor ţintă pentru terapia normolipemiantă este prezentată în tabelul 11. *La coronarieni este de dorit ca valoarea colesterolemiei să fie adusă sub 190 mg%, cu LDL – colesterol sub 110 mg% şi HDL colesterol mai mare de 45 mg% la sexul masculin şi de 55 mg% la sexul feminin, pentru trigliceride nivelul seric optim situîndu-se sub 200 mg%.*

Tabelul 11. Niveluri-ţintă ale teoriei normolipemiante (mg/dl)

	Alţi factori de risc		Profilaxie secundară
	nu	da	
Colesterol total	195 – 230	≤ 200	≤ 190
LDL Colesterol	155 – 175	≤ 135	≤ 110
Trigliceride	≤ 200	≤ 200	≤ 200
HDL Colesterol	> 35 (B) > 45 (F)	> 45 (B) > 55 (F)	> 45 (B) > 55 (F)

SOCIETATEA EUROPEANĂ DE ATEROSCLEROZĂ – 1992

Au un *risc crescut* şi *o prioritate pentru tratamentul cu medicaţie normolipemiantă* pacienţii care se încadrează în profilul biochimic descris în tabelul 12.

Tabelul 12. Pacienţi cu risc crescut şi cu prioritate în tratamentul normolipemiant

Colesterol	> 240 mg %
LDL Colesterol şi factori de risc (+2)	> 140 mg %
LDL colesterol	> 190 mg %
Trigliceride şi LDL↑ sau HDL↓	> 400 mg %
Trigliceride	> 1.000 mg % (risc de pancreatită acută)

OPIE L.H., FRISHMAN W.H., 1995

Medicaţia normolipemiantă cuprinde răşine sechestrante de acizi biliari, inhibitori ai absorbţiei intestinale a colesterolului, inhibitori ai HMG-CoA reductazei (statine), inhibitori ai lipolizei, activatori ai lipoproteinlipazei (fibraţi) şi inhibitori ai colesterol-sintetazei.

Posologia acestor agenţi este prezentată în tabelul 13.

Tabelul 13. Clase de droguri normolipemiante

I. RĂŞINE SECHESTRANTE DE ACIZI BILIARI			
1. COLESTIRAMINĂ	4-32 g/zi	2. COLESTIPOL	5-30 g/zi
II. INHIBITORII ABSORBŢIEI INTESTINALE A COLESTEROLULUI			
1. SITOSTEROL	2-10 g/zi		
III. INHIBITORII HMG-CoA REDUCTAZEI (STATINE)			
1. LOVASTATINĂ	10-80 mg/zi	4. FLUVASTATINĂ	20-40 mg/zi
2. PRAVASTATINĂ	10-40 mg/zi	5. SIMVASTATINĂ	10-40 mg/zi
3. ATORVASTATINĂ	10-80 mg/zi	6. CERIVASTATINĂ	0,3-1,6 mg/zi
IV. INHIBITORI AI LIPOLIZEI			
1. NIACINĂ	2-10 g/zi	3. ACIPIMOX	0,5-0,75 g/zi
2. PIRIDILCARBINOL	0,5-1,5 g/zi		
V. ACTIVATORII LIPOPROTEINLIPAZEI (FIBRAŢII)			
1. BEZAFIBRAT	200-600 mg/zi	3. GEMFIBROZIL	200-1350 mg/zi
2. FENOFIBRAT	200-300 mg/zi	4. CLOFIBRAT	500-2000 mg/zi
VI. INHIBITORII COLESTEROL SINTETAZEI			

Scanned with OKEN Scanner

Compuşii cei mai activi sunt *statinele*, care produc scăderea pronunţată a LDL colesterolului, scăderea moderată a trigliceridelor şi creşterea fracţiunii protectoare de HDL colesterol, urmate de *fibraţi*, care produc, pe lângă reducerea LDL colesterolului şi creşterea HDL colesterolului, scăderi substanţiale ale trigliceridelor serice; *ambele clase de medicamente promovează regresia anatomică a aterosclerozei.*

Când, după dietă şi efort fizic, o terapie normolipemiantă cu un singur agent medicamentos aplicat timp de 3-6 luni nu corectează hiperlipoproteinemia, devine indicată asocierea a două sau chiar trei droguri; terapia dublă sau triplă se construieşte în funcţie de profilul biochimic al dislipidemiei (tabelul 14), dar asocierea statinelor cu fibraţii sau cu niacina induce un *risc crescut de miopatie striată.*

Tabelul 14. Asocieri terapeutice în funcţie de formele hiperlipoproteinemiilor

LDL – COL. > 130* TG < 200	**LDL – COL. > 130 TG 200 – 400**
STATINA + 1. SECHESTRANT AB sau 2. NIACINA	STATINA + 1. NIACINA sau 2. FIBRAT
LDL – COL. < 130 HDL – C < 35 TG < 40	**TG > 400**
NIACINA + 1. FIBRAT sau 2. STATINA	FIBRAT + 1. NIACINA sau 2. STATINA

* > 160 în prevenţia primară a cazurilor cu cel puţin doi factori de risc
HUNNINGHAKE D.B., 1996
Obs. Valorile fracţiunilor lipoproteinelor sunt date în mg%.

5.5.2. Tratamentul crizei anginoase

Criza de angină pectorală se întrerupe prin administrarea sublinguală de nitroglicerină sau ISDN. Nitroglicerina se va administra *chiar de la debutul durerii*. Pacientul, în poziţie şezândă ia câte 0,5 mg nitroglicerină sub formă de comprimat sau un puf de nitroglicerină de 0,3 mg eliberat dintr-un sistem de spray dozat, la fiecare 5 minute, până când durerea dispare sau a fost atinsă doza de 4-5 comprimate sau pufuri. ISDN se administrează în doza de 5 mg sublingual, de preferinţă la pacienţii care nu au răspuns la 1-3 doze de nitroglicerină. Când, din experienţă, pacientul cunoaşte că un anume efort se va termina cu o criză anginoasă, el *poate preveni* apariţia durerii coronariene, administrându-şi *înainte de angajarea în efort* nitroglicerină sau ISDN sublingual.

5.5.3. Tratamentul între crize

Între crize, tratamentul, care urmăreşte prevenirea apariţiei durerilor anginoase şi creşterea calităţii vieţii şi a capacităţii de efort, se efectuează diferenţiat, în funcţie de starea funcţională a ventriculului stâng. Aprecierea acesteia se face cu metode clinice, radiologice şi ecografice.

Scanned with OKEN Scanner

- La bolnavii *fără cardiomegalie, fără semne clinice de insuficienţă cardiacă,* fără hipokinezie întinsă şi severă a ventriculului stâng, cu *fracţie de ejecţie mai mare de 35%* se preferă terapia cu betablocante adrenergice. Doza de medicaţie se măreşte progresiv de la o zi la alta, până la obţinerea controlului durerii, a unei frecvenţe cardiace de repaus de 55-60 pe minut (sau chiar şi sub 50 pe minut, dacă nu apar simptome condiţionate de bradicardie) şi a unei frecvenţe cardiace de efort sub 100 pe minut sau până la apariţia efectelor secundare (tabelul 5). La betablocadă se asociază tratamentul cu nitraţi retard, cu efecte corectoare binevenite asupra bradicardiei şi asupra presiunii telediastolice ventriculare stângi.
- *Dacă administrarea de betablocante adrenergice este contraindicată,* tratamentul începe cu verapamil sau diltiazem, la care se poate asocia un preparat de nitrat cu acţiune prelungită.
- În cazurile cu *cardiomegalie*, hipokinezie difuză, *insuficienţă cardiacă manifestă* şi *fracţie de ejecţie sub 35%,* terapia începe cu nitraţi retard la care, după caz, se pot asocia diuretice, digitală şi/sau nifedipină.
- *Terapia de revascularizare miocardică* este indicată în cazurile refractare la terapia medicamentoasă, dacă durerea interferează substanţial cu stilul de viaţă al pacientului sau dacă profesia sa implică responsabilităţi majore (pilot de avion, mecanic de locomotivă etc.).

5.6. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE

Angina pectorală instabilă (altădată denumită şi preinfarct, angină crescendo, insuficienţă coronariană acută sau sindrom coronarian intermediar) are o importanţă clinică majoră atât din cauza caracterului invalidant al durerii, cât şi pentru faptul că schimbarea sau agravarea caracterului, ritmului şi intensităţii crizelor dureroase este adeseori urmată în următoarele 6-8 săptămâni de un infarct miocardic acut.

Substratul anatomic al anginei pectorale instabile este placa de aterom „complicată" cu ulceraţie, depozite tranzitorii de agregate plachetare şi/sau trombi plachetari neocluzivi, pe care se pot suprapune vasospasme coronariene intermitente. Durata medie a evoluţiei acestei plăci de aterom „complicate" către ocluzia completă prin tromboză, cu infarct miocardic acut, este, de obicei, de 4-6 săptămâni.

Clinic, angina pectorală instabilă se prezintă sub trei forme:

1. *Angina pectorală recentă, „de novo"*, apărută în ultimele 4-8 săptămâni, ca prima criză de angină din viaţa pacientului sau ca recurenţă după o îndelungată perioadă, de luni sau ani, de absenţă a durerilor.
2. *Angina pectorală crescendo*, mai intensă, cu durata mai mare a crizei, sau mai frecventă, cu apariţia la eforturi fizice din ce în ce mai mici, şi care obligă la o creştere substanţială a consumului de nitroglicerină, la un pacient care anterior avea angină pectorală stabilă de efort.
3. *Angina pectorală de repaus* sau declanşată de eforturi minime.

La aceste categorii de bolnavi este necesară *identificarea unor condiţii din afara sistemului coronar care pot intensifica ischemia miocardică,* generând o angină pectorală instabilă „secundară". Aceşti factori sunt: febra, anemia, hipotensiunea sau hipertensiunea arterială, tahiaritmiile, tireotoxicoza sau hipoxemia de cauză respiratorie, iar corecţia sau înlăturarea lor „stabilizează" cel mai adesea angina.

Tratamentul anginei pectorale instabile are loc numai în unităţile de terapie intensivă pentru coronarieni, cu pacientul monitorizat: tensiunea arterială se măsoară frecvent, se

Scanned with OKEN Scanner

înregistrează câteva electrocardiograme pe zi şi se dozează la intervale scurte CPK şi/sau troponinele serice. Pacientul păstrează repaus strict la pat şi nu mănâncă alimente solide în primele 8 ore; ulterior, dacă durerea se controlează, primeşte o dietă uşoară, fără sare.

Măsurile medicale generale sunt: oxigenoterapia endonazală cu 2-4 l pe minut, administrarea de aspirină în doza zilnică de 150-375 mg sau de ticlopidină în doza de 250 mg × 2 pe zi, sau de clopidogrel 75 mg/zi, la bolnavii care au contraindicaţii pentru aspirină; terapia anticoagulantă cu heparină în perfuzie continuă sau cu doza de 75-100 mg intravenos la fiecare 4-6 ore, sub controlul timpului de coagulare Lee-White sau a timpului Howell, care trebuie să crească de 2-3 ori faţă de valoarea de control. După câteva zile, concomitent cu reducerea dozei de heparină, se instituie terapia cu anticoagulante orale.

Tratamentul medicamentos specific cuprinde:

- *Perfuzia cu nitroglicerină* 5 mg în 250 ml glucoză 5%; în această diluţie o picătură conţine 1 microgram de substanţă activă. Doza de nitroglicerină este iniţial de 5 micrograme pe minut; ea se măreşte cu câte 5-10 micrograme pe minut la fiecare 5 minute, sub controlul pulsului şi al tensiunii arteriale, până când se obţine controlul durerii sau o creştere a frecvenţei cardiace la peste 100 bătăi pe minut, sau o scădere a tensiunii arteriale sistolice sub 100 mm Hg. După 24-48 ore perfuzia poate fi înlocuită cu nitraţi retard per os, în doze maximale.
- *Asocierea obligatorie a propranololului* în doze de 20-40 mg la 4-6 ore până la o doză zilnică totală 240-320 mg, sau a altor agenţi blocanţi ai beta receptorilor, la toţi bolnavii fără contraindicaţii pentru betablocante. Se urmăreşte reducerea frecvenţei cardiace la 50-60 bătăi pe minut. Dacă tensiunea arterială sistolică scade sub 95 mm Hg sau frecvenţa cardiacă coboară sub 45 bătăi pe minut se măreşte intervalul dintre prize.
- La pacienţii cu contraindicaţii pentru betablocante (bronhospasm, arteriopatii obliterante severe) propranololului i se preferă *diltiazemul* în doze de 240-360 mg/zi, divizate în 3-4 prize, cu aceleaşi precauţii şi restricţii ca şi la administrarea de blocante beta adrenergice.
- *Nifedipina*, în doze de 60-90 mg/zi, în trei prize se poate asocia la tratamentul cu nitraţi şi betablocante adrenergice, dacă durerea continuă. *Izolată nu se administrează, căci prin tahicardie sau hipotensiune poate agrava ischemia.*
- *Terapia condiţiilor precipitante* de angină pectorală instabilă secundară – febră, anemie, hipotensiune, hipertensiune etc., depăşeşte cadrul acestui capitol.

De obicei, în urma măsurilor medicale descrise, durerea cedează şi pacientul se stabilizează după 12-48 ore de la iniţierea terapiei. Dacă durerea persistă şi după 48 ore, se efectuează *o coronarografie de urgenţă* în vederea întreprinderii imediate a unei eventuale intervenţii de revascularizare. În cazurile stabilizate cu terapie medicamentoasă, coronarografia poate fi efectuată şi după 3-4 săptămâni. În cele mai multe cazuri, terapia medicamentoasă întrerupe evoluţia anginei pectorale instabile către infarctul miocardic acut; evenimentele adverse, cum ar fi moartea subită, infarctul miocardic acut sau recurenţa anginei, dacă se produc, au loc în primele 2-4 luni de la externare.

5.7. ANGINA PECTORALĂ PRINZMETAL

Este o formă particulară de angină pectorală, care a fost descrisă de Myron Prinzmetal în 1959, caracterizată prin apariţia în repaus a durerii, în afara unui efort sau a unui stres emoţional, fără o creştere a frecvenţei cardiace şi/sau a tensiunii arteriale înainte de apariţia durerii. Are tendinţa de a evolua spre infarct miocardic acut şi se asociază frecvent cu aritmii ventriculare severe, potenţial fatale.

Scanned with OKEN Scanner

Cauza anginei este reducerea brutală, dar reversibilă a fluxului sanguin coronarian ca urmare a ocluziei vasospastice a unei artere coronare mari, „de conductanţă", pe toată lungimea traiectului acesteia. Acest spasm coronarian poate surveni atât pe o arteră coronară normală, cât şi pe o arteră cu o stenoză semnificativă sau nesemnificativă.

Clinic, criza de angină apare în repaus, adeseori „cu un orar fix" între orele 0 şi 8, în timpul somnului; este intensă şi prelungită, dar cedează la administrarea sublinguală de nitroglicerină sau nifedipină 10 mg. Bolnavul este de obicei un mare fumător, cu manifestări spastice multiple: astm bronşic la aspirină, fenomen Raynaud, migrenă.

Electrocardiograma efectuată în timpul crizei este esenţială pentru confirmarea diagnosticului. Ea relevă un aspect asemănător cu acela din infarctul miocardic acut: supradenivelare majoră a segmentului ST, creşterea amplitudinii undei R, înglobarea undei T în segmentul ST, cu aspect de „mare undă monofazică", într-un grup de derivaţii electrocardiografice corespunzătoare topografiei miocardului irigat de artera închisă prin vasospasm. Spre deosebire de infarctul miocardic acut, liza spasmului coronar cu ajutorul nitroglicerinei sau al nifedipinei în administrare sublinguală este urmată de completa reversie a electrocardiogramei, care îşi reia aspectul obişnuit, cel din afara crizei. La instalarea sau la liza spasmului pot apărea aritmii, prin ischemie sau reperfuzie (blocuri atrioventriculare, extrasistole ventriculare, tahicardie sau fibrilaţie ventriculară), existând riscul de moarte subită.

Demonstrarea spasmului coronar o realizează testul cu maleat de ergometrină, administrată în doze crescânde de la 0,05 mg la 0,4 mg, care este sensibil şi specific. Cu cât doza necesară pentru producerea anginei şi a modificărilor electrocardiografice este mai mică, cu atât frecvenţa şi severitatea atacurilor anginoase este mai mare. Hiperventilaţia este un alt mijloc, mai puţin sensibil şi specific, de producere a vasospasmului. Monitorizarea Holter evidenţiază modificările electrocardiografice din timpul durerii, episoade nedureroase de supradenivelare majoră a segmentului ST şi evaluează efectele terapiei.

Tratamentul anginei vasospastice cuprinde următoarele măsuri:

1. *Încetarea fumatului.*
2. Întreruperea crizei de angină cu *nitroglicerină* sau *nifedipină* sublingual.
3. Prevenirea vasospasmului cu *antagonişti ai canalelor de calciu* în eventuala asociere cu *nitraţi retard*. Eficacitatea nifedipinei, a verapamilului şi a diltiazemului este egală.
4. Administrarea de *prazosin* în doze de 1-10 mg/zi, care blochează receptorii alfa-1 postsinaptici este utilă la hipertensivii cu angina vasospastică.
5. Dozele mari de *aspirină*, care inhibă producerea de prostaglandină I_2 coronarodilatatoare, trebuie evitate.
6. *Betablocantele adrenergice* produc un răspuns variabil în această formă de angină: pacienţii cu obstrucţii ateromatoase au o reducere a crizelor de angor la efort, dar aceia fără leziuni coronariene îşi pot agrava angina, prin lipsa de antagonizare a stimulării alfa- vasoconstrictoare de către stimularea beta-vasodilatatoare. De aceea se vor administra, cu prudenţă, numai în asociere cu nitraţi retard sau cu nifedipină.
7. Administrarea intravenoasă lentă de *sulfat de magneziu* are acţiunea de a liza sau preveni vasospasmul coronarian, magneziul fiind un antagonist natural al calciului.

O treime din bolnavii cu angină Prinzmetal au artere coronare normale sau nesemnificativ stenozate. La aceştia angina evoluează ciclic, perioade cu accese frecvente alternând cu perioade asimptomatice. La astfel de bolnavi, administrarea antagoniştilor canalelor de calciu determină cel mai adesea *remisiuni complete sau de durată. Două treimi din bolnavi au leziuni severe şi proximale ale vaselor mari*, spasmul survenind de obicei la circa un centimetru sub stenoze. Aceştia au un *risc crescut de evoluţie spre infarct miocardic acut sau moarte subită* şi necesită intervenţii de revascularizare, completate cu denervarea simpatică prin plexectomie.

Scanned with OKEN Scanner

5.8. SINDROMUL CORONARIAN ACUT – UN PROGRES CONCEPTUAL ŞI TERAPEUTIC

5.8.1. Definiţie, clasificare, patogeneză

Sindromul coronarian acut regrupează diversele manifestări clinice generate de ocluzia trombotică rapid progresivă a unei artere coronare. Dezvoltarea accelerată a acestei ocluzii are ca suport placa de aterom instabilă, cu activitate inflamatorie internă, care favorizează fisurarea endoteliului şi dezvoltarea unui tromb plachetar ocluziv, la suprafaţa unei stenoze coronare de obicei nesemnificative din punct de vedere hemodinamic. *Consecinţele clinice* ale acestei ocluzii rapide şi variabile ca severitate de la un moment la altul pot fi *instabilitatea electrică*, urmată de moarte subită prin fibrilaţie ventriculară primară, *angina pectorală instabilă, infarctul miocardic acut cu supradenivelare a segmentului ST*, dezvoltat pe fondul unei ocluzii coronare complete, permanente şi nesupleate de o circulaţie coronariană colaterală eficientă, sau *infarctul miocardic acut fără undă Q*, şi fără supradenivelare a segmentului ST, care apare atunci când ocluzia este mai puţin severă, ori temporară, iar circulaţia colaterală salvează viabilitatea unei cantităţi din miocardul expus riscului de necroză. O diferenţă notabilă între infarctul miocardic „clasic" şi infarctul miocardic non Q şi fără supradenivelare de segment ST (non ST↑) este dată şi de *natura trombului coronarian,* fibrinoplachetar şi bogat în hematii în leziunea cauzatoare de infarct miocardic „clasic" şi plachetar, cu fibrină puţină şi cu tendinţă la liză spontană în varianta non Q/non ST↑.

5.8.2. Stratificarea riscului şi opţiuni terapeutice

Interesul pentru sindroamele coronariene acute este în continuă creştere, fiind alimentat de perspectivele terapeutice deschise prin utilizarea *heparinelor cu greutate moleculară mică* (HGMM) şi a *drogurilor antiplachetare*, medicamente administrate fie ca atare, fie în asociere cu revascularizarea miocardică prin *angioplastie coronară*, cu sau fără *stent*. *Terapia trombolitică, atât de valoroasă în infarctul miocardic „clasic", este lipsită de efect sau chiar dăunătoare în angina instabilă şi în forma non Q/non ST↑ de infarct miocardic acut!* Din totalul sindroamelor coronariene acute spitalizate, 62% sunt cazuri cu angină instabilă sau infarct miocardic non Q/non ST↑, iar 38% sunt infarcte miocardice „clasice". Perspectiva anginei instabile, fără terapie antitrombotică este evoluţia spre deces sau infarct miocardic acut la 3 luni de la debut în 30% din cazuri. Tratamentul antitrombotic reduce această cifră la 10% după 6 luni, şi la 20% după un an de la episodul iniţial de angină instabilă.

Stratificarea prognostică include ca markeri de risc *elemente clinice* – vârsta înaintată, intervenţii chirurgicale de revascularizare miocardică, ischemia recurentă la tratament, semnele de disfuncţie ventriculară stângă şi de deteriorare hemodinamică, *modificări electrocardiografice* – variaţii ale subdenivelării segmentului ST şi ale undei T, *şi markeri biochimici* – creşterea CK-MB sau a troponinelor I şi T, sau a proteinei C reactive. Riscul redus este definit prin absenţa acestor criterii.

Spre deosebire de pacienţii cu risc scăzut, al căror tratament poate fi numai conservator, *la bolnavii cu risc crescut se efectuează coronarografia*, după care, în funcţie de aspectul anatomic, localizarea şi numărul leziunilor se alege *o formulă terapeutică invazivă,* de revascularizare prin intervenţie percutană coronară sau prin anastomoze chirurgicale aorto-coronariene.

Scanned with OKEN Scanner

Cazurile cu angină pectorală instabilă fără modificări de segment ST sau ale troponinei (cu risc redus) beneficiază de tratamentul cu heparine cu greutate moleculară mică şi antiagregante plachetare de tipul aspirinei, ticlopidinei şi clopidogrelului.

Cazurile cu risc crescut, caracterizate prin subdenivelarea majoră şi fluctuantă a segmentului ST, şi îndeosebi prin creşterea troponinei, beneficiază de administrarea inhibitorilor de glicoproteină IIB/IIIA, în asociere sau nu, după posibilităţi, cu o intervenţie percutană coronară de revascularizare miocardică, sau necesită o intervenţie de revascularizare chirurgicală.

În *infarctul miocardic acut „clasic"* intervenţiile percutane coronariene au o rată de succes de peste 90% şi *o eficienţă egală sau superioară cu aceea a terapiei trombolitice neinvazive*, rezultatele cele mai bune obţinându-se la vârstnici, în infarctele cu topografie anterioară şi în prezenţa disfuncţiei ventriculare stângi. *În infarctul miocardic acut non Q/ non ST*↑, intervenţiile coronare percutane dau *rezultate cel puţin egale cu tratamentul conservator, sau chiar superioare*, dacă la tratamentul invaziv se adaugă utilizarea stentului sau a inhibitorilor receptorilor glicoproteinici IIB/IIIA din membrana trombocitară.

5.8.3. Heparinele cu greutate moleculară mică (HGMM)

Rezultă din hidroliza enzimatică sau chimică a heparinei native, fragmentele obţinute având o greutate moleculară de 4-7 kDa. *Cu cât e mai redusă greutatea moleculară, cu atât este mai intensă activitatea antitrombotică antifactor* X_a *şi cu atât este mai redusă activitatea anticoagulantă antifactor IIa. Timpul de înjumătăţire plasmatică este şi el cu atât mai îndelungat, cu cât greutatea moleculară este mai redusă.* Comparativ cu heparina nativă, HGMM au următoarele avantaje: o relaţie doza-efect mai constantă şi mai previzibilă, o activitate anticoagulantă asemănătoare cu aceea a heparinei nefracţionate şi un timp de acţiune mai îndelungat, care face posibilă (auto)administrarea subcutană în 1-2 doze pe zi. Terapia cu HGMM nu necesită controale de laborator frecvente, iar accidentele hemoragice, trombocitopenia şi osteoporoza apar rareori sau deloc. Din cele 8 tipuri de HGMM disponibile, în tratamentul sindroamelor coronariene acute se folosesc Dalteparina, Nadroparina şi Enoxaparina, aceasta din urmă putând fi administrată şi intracoronarian pentru combaterea ocluziei vasculare acute sau a restenozei post-angioplastie. Studii comparative arată reducerea ratei de apariţie a infarctului miocardic, a decesului, a recurenţei ischemiei şi a necesităţilor de revascularizare miocardică urgentă la bolnavii anticoagulaţi cu heparina nativă sau cu HGMM, faţă de bolnavii neanticoagulaţi. Aceste beneficii sunt mai evidente în mod particular la bolnavii trataţi cu HGMM, faţă de aceia trataţi cu heparină nativă, nefracţionată.

Între *problemele încă nerezolvate* ale terapiei cu HGMM se numără : existenţa eventualilor subiecţi rezistenţi la tratament, definirea relaţiei cost/beneficiu a tratamentului, echivalenţele între diversele tipuri de HGMM şi modul optim de administrare a protaminei în accidentele de supradozare.

5.8.4. Medicaţia antiplachetară

Constituirea trombului plachetar presupune parcurgerea a două faze : aceea de *activare a plachetelor* (prin contactul cu ADP, colagenul subendotelial, moleculele de trombină, adrenalină sau tromboxan A_2), care are ca rezultat trecerea în stare ligand receptivă a celor 50-100.000 receptori GP IIB/IIIA de la suprafaţa plachetelor, şi aceea de *agregare plachetară*, în cursul căreia moleculele de fibrinogen se cuplează la receptorii GP IIB/IIIA activaţi,

Scanned with OKEN Scanner

formând o reţea de punţi interplachetare. Pe lângă acidul *acetilsalicilic*, care blochează activarea plachetară indusă de tromboxanul A_2, două medicamente din clasa tienopiridinelor, *ticlopidina şi clopidogrelul* blochează receptori de ADP plachetari, împiedicând astfel activarea şi agregarea plachetară prin ADP. Ambele medicamente au o absorbţie digestivă rapidă, sunt activate în ficat de către citocromul CYP 450-1A şi prelungesc timpul de sângerare, întârziind retracţia cheagului. Spre deosebire de ticlopidină, care în doza de 250 mg × 2/zi are efectul antiplachetar maxim la 3-5 zile şi este grevată de efecte secundare digestive (greaţă, vărsături, diaree) în 30-50% din cazuri, sau de neutropenie şi aplazie medulară, clopidogrelul în doza de 75 mg/zi (în urgenţă – 450 mg ca primă doză) inhibă agregarea plachetară la 2 ore de la administrare şi are un *profil de siguranţă superior* faţă de acidul acetilsalicilic şi faţă de ticlopidină. Ambele tienopiridine reduc riscul de accident vascular cerebral ischemic, de infarct miocardic şi de moarte coronariană şi sunt superioare anticoagulării orale în prevenirea trombozei de stent coronar.

Cilostazolul, derivat de quonolinonă, diminuă activarea plachetară prin inhibarea fosfodiesterazei III din plachete şi din celulele muşchiului neted vascular, acţiune urmată de creşterea cAMP şi de scăderea concentraţiei Ca^{++} intracelular. Datorită acestui mecanism de acţiune, cilostazolul posedă proprietăţi vasodilatatoare coronariene şi inhibă proliferarea intimei vasculare, în doza de 100 mg × 2 pe zi, per os. Nu are efecte secundare majore, reduce prevelenţa restenozei după angioplastia coronariană sau implantarea de stent şi previne, cu o eficacitate egală cu aceea a ticlopidinei, ocluzia vasculară acută după angioplastia coronară transluminală.

Blocanţii receptorilor IIB/IIIA de la suprafaţa plachetelor întrerup veriga finală a agregării plachetare. Până acum *eficienţă clinică au dovedit doar drogurile parenterale : abciximab*, un anticorp chimeric anti IIB/IIIA, *eptifibatid* – un inhibitor cu structură de peptidă ciclică şi *tirofiban*, un derivat al *tirozinei*. Prevenţia trombozei coronare necesită blocarea a cel puţin 80% din receptori, ceea ce echivalează cu o reducere mai mare de 80% a agregării plachetare induse de 20 μmol ADP.

Dozele necesare pentru obţinerea efectelor terapeutice sunt : pentru abciximab 0,25 mg/kg în bolus de 3 minute, urmat de o perfuzie cu 0,125 μg/kg/minut, pentru tirofiban 0,10 μg/kg în bolus de 3 minute, urmat de o perfuzie cu 0,1 μg/minut, iar pentru eptifibatid un bolus de 180 μg/kg, continuat cu o perfuzie a 2 μg/minut.

Toţi inhibitorii receptorilor IIB/IIA menţionaţi reduc riscul decesului, infarctului sau reintervenţiilor în sindroamele coronariene acute, inclusiv în cazurile tratate prin intervenţii percutane, întrucât previn ocluzia vasculară acută postangioplastie.

5.9. BIBLIOGRAFIE

1. Boden W.E., O'Rourke R.A., Crawfoord M.H. *et al.* – „Outcomes in patients with acute non-Q-wawe myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy", in *N. Eng. J. Med.*, 1998, nr. 338, pp. 1785-1792.
2. Buckley M.M., Sorkin E.M. – „Enoxaparin. A review of its pharmacology and clinical application in the prevention and treatment of thromboembolic disorders", in *Drugs*, 1992, nr. 44, pp. 465-97.
3. Califf R.M. – „State of the art. : ACS treatment at the turn of century", in *Eur. Heart. J.*, suppl., 2000, 2F, pp. 2-6.
4. Campbell R.W., Wallentin L., Verheugt F.W. *et al.* – „Management strategies for a better outcome in unstable coronary artery disease", in *Clin. Cardiol.*, 1998, nr. 21, pp. 314-322.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 6

URGENȚELE ABDOMINALE ACUTE ÎN GASTROENTEROLOGIE

Cristina Cijevschi Prelipcean,
Ștefan Georgescu, Cătălina Mihai

Definiție: Durere abdominală localizată sau generalizată, cu debut brusc, frecvent întâlnită; necesită diagnostic și conduită terapeutică imediată (cel mai frecvent chirurgicală).

- Abdomenul acut a fost descris de Hipocrate (460-375 î.Cr.)
- Termenul de peritonită a fost folosit pentru prima oară de William Cullen în 1776 în tabloul clinic al *inflamației cavității abdominale*.
- În 1806, Pemberton precizează semnele clinice ale peritonitei și face pentru prima oară diagnosticul lor diferențial.

6.1. CLASIFICARE. ETIOLOGIE

Topografic: abdomenul este împărțit prin două linii orizontale (superioară prin marginea falselor coaste și inferioară prin spinele iliace antero-superioare) și două linii verticale trasate prin mijlocul arcadelor crurale în nouă zone topografice:

1. Hipocondrul drept: lob hepatic drept, veziculă biliară, unghiul drept al colonului, rinichiul drept.
2. Epigastrul: lob hepatic stâng, stomac (cu excepția marii tuberozități), hil hepatic, prima porțiune a duodenului, pancreas, trunchi celiac, plex solar.
3. Hipocondrul stâng: marea tuberozitate gastrică, unghiul stâng al colonului, splină, coada pancreasului, rinichiul stâng.
4. Flancul drept: jejun, ileon, colon ascendent.
5. Mezogastrul (periombilicală): colon transvers (porțiune mijlocie), intestinul subțire.
6. Flancul stâng: colon descendent.
7. Fosa iliacă dreaptă: cecul și apendicele.
8. Hipogastrul: parte din intestinul subțire, colon pelvin, vezică urinară, uter.
9. Fosa iliacă stângă: colon sigmoid.

Având în vedere această împărțire topografică, se poate face o clasificare etiologică și topografică a celor mai frecvente afecțiuni răspunzătoare de abdomen acut în gastroenterologie.

Scanned with OKEN Scanner

Localizare :

Hipocondrul drept :
- colica biliară ;
- colecistita acută și complicațiile ei ;
- apendicita subhepatică ;
- tumori ale unghiului hepatic drept ;
- infarctul marelui epiplon.

Epigastrul :
- ulcerul gastric și duodenal ;
- pancreatita acută.

Hipocondrul stâng :
- pancreatita acută ;
- abcesul, hematomul și infarctul splenic.

Fosa iliacă dreaptă :
- boala Crohn cu localizare ileală ;
- TBC ileocecală.

Fosa iliacă stângă :
- ocluzia sigmoidiană ;
- ischemia intestinală.

Durerea abdominală acută în gastroenterologie *poate evolua cu sau fără apărare musculară.*

Cele mai frecvente afecțiuni care evoluează fără apărare musculară sunt :
- ischemia intestinală ;
- ocluzia intestinală ;
- bolile inflamatorii cronice intestinale în puseele de activitate ;
- pancreatita acută.

Apărarea musculară se întâlnește cel mai frecvent în peritonita acută cu diferite etiologii.

Durerea abdominală acută din gastroenterologie trebuie diferențiată de durerea abdominală acută care se manifestă în cazul afecțiunilor generale :
- hemoglobinuria paroxistică nocturnă ;
- purpura Schönlain Henoch ;
- diabetul zaharat cu cetoacidoză ;
- intoxicații cu metale grele ;
- pneumopatii acute ;
- pleurezii ;
- afecțiuni vertebrale ;
- hiperlipemia tip I și V evoluează cu episoade de durere acută abdominală ; aceasta apare când trigliceridele depășesc 2000 mg% ;
- periarterita nodoasă (leziunile arteriale confirmă diagnosticul) ;
- crizele hipercalcemice cu etiologie variată evoluează și cu durere abdominală.

6.2. EXAMENUL CLINIC AL ABDOMENULUI

Inspecția : Urmărește atent mărirea de volum sau, din contra, excavarea abdominală, modificări tegumentare care pot ajuta la elaborarea diagnosticului pozitiv și/sau diferențial, imobilitatea abdomenului (sugerează peritonita), peristaltica intestinală (ocluzia intestinală). Este foarte importantă inspecția ombilicului pentru decelarea unei eventuale hernii ombilicale sau omfalite.

Scanned with OKEN Scanner

Palparea: Palparea abdominală, la început superficială apoi profundă, evidenţiază apărare musculară, contractură abdominală, localizată topografic sau generalizată (perforaţia în peritoneul liber al unui organ).

Examinarea orificiilor herniare

Percuţia: Sunetul normal este timpanic. Abdomenul poate fi hipersonor (cel mai frecvent în ocluzia intestinală, pneumoperitoneu, situaţie în care matitatea hepatică este înlocuită de hipersonoritate) sau mat (ciroză decompensată, peritonită bacteriană spontană).

Auscultaţia: Normală relevă zgomote slabe hidroaerice. Patologic, acestea pot fi de intensitate mare în ocluzia intestinală, absente în peritonita generalizată; frecătură peritoneală suderează infarctul splenic sau hepatic.

Tuşeul rectal este obligatoriu în examinarea abdomenului combinat pentru diagnostic diferenţial cu tuşeul vaginal.

6.3. EVALUAREA PARACLINICĂ

Abdomenul acut în afecţiunile gastroenterologice presupune:

- Examinare umoral biochimică în dinamică cu monitorizare VSH, hemoleucogramă, glicemie, uree, sumar de urină, electroliţi.
- Radiografie abdominală pe gol, faţă, profil, torace, pentru diagnosticul pozitiv al:
  - pneumoperitoneului;
  - retropneumoperitoneului;
  - corpi străini radioopaci în intestin;
  - calculi biliari radioopaci;
  - calcificări pancreatice;
  - ocluzii intestinale (niveluri hidroaerice);
  - magacolon toxic, complicaţii frecvente în rectocolita ulcero-hemoragică;
  - pancreatita acută.

Radiografia abdominală pe gol face diagnosticul diferenţial cu: pneumopatia acută, pleurizia, embolia pulmonară, pericardita acută.

Radiografia abdominală acută este urmată de:

- examenul ecografic în urgenţă al abdomenului care poate pune diagnosticul de: apendicită acută, colecistită acută litiazică sau alitiazică, pancreatită acută, ocluzie intestinală sau ischemie intestinală;
- tomografia computerizată care este examenul complementar ecografiei ce face o examinare complexă a abdomenului;
- rezonanţa magnetică nucleară.

Cele mai frecvente afecţiuni implicate în urgenţele abdominale acute gastroenterologice sunt descrise mai jos.

6.4. COLICA BILIARĂ ŞI COLECISTITA ACUTĂ LITIAZICĂ ŞI NELITIAZICĂ

Se caracterizează printr-o durere vie cu debut brusc, localizată în hipocondrul drept, şi printr-o iradiere tipică interscapulovertebral drept. Diagnosticul funcţional de colică biliară, în 90% din cazuri, are ca suport organic litiaza veziculară cu fenomene de colecistită acută; în 10% din cazuri, colecistita acută este alitiazică cu etiologie mai frecventă: postoperatorie,

Scanned with OKEN Scanner

posttraumatică, stări septice, ischemică sau pur și simplu idiopatică. Dacă la femei de peste 50 de ani colecistita acută litiazică este mai frecventă, cea nelitiazică este preponderentă după această vârstă la bărbați.

Se însoțește de simptomatologie dispeptică biliogazoasă (meteorism abdominal, grețuri, vărsături ± sindrom febril).

Examenul obiectiv

- Sensibilitate în hipocondrul drept, contractură și apărare localizată.
- Stare generală influențată (tahicardie, tahipnee ± icter sclerotegumentar).

Examene paraclinice

1. Sindrom inflamator: VSH, leucocitoză.
2. Sindrom de colestază și citoliză moderat (fosfataza alcalină, bilirubină, transaminaze).
3. Radiografia abdominală pe gol poate pune diagnosticul de litiază veziculară cu calculi radioopaci.
4. Examenul ecografic evidențiază aspectul tipic de colecistită acută litiazică sau alitiazică, veziculă mare dureroasă la aplicarea transducerului (semnul MURPFY ecografic), perete vezicular gros dedublat de prezența sau nu în patul vezicular a imaginilor hiperecogene cu con de umbră posterior (în cazul colecistitei acute litiazice).

Diagnosticul diferențial: cel mai frecvent trebuie să excludă:

- ulcerul gastric și duodenal perforat;
- infarctul miocardic posterolateral;
- pneumonia și pleurezia bazală dreaptă;
- apendicita retrocecală și
- colica nefretică dreaptă.

Complicațiile cel mai frecvent întâlnite sunt:

- pancreatita acută;
- coleperitoneu.

Tratamentul: presupune un diagnostic corect și evaluarea exactă a stării generale a bolnavului și a severității colecistitei acute. Tratamentul de elecție presupune colecistectomia laparoscopică sau clasică care poate fi făcută „în urgență" sau „la rece"; adică după remisiunea fenomenelor acute, cunoscută ca atitudine terapeutică conservatoare.

Decizia pentru atitudinea conservatoare implică:

- repaus la pat;
- interzicerea alimentației orale;
- corectarea dezechilibrului hidroelectrolitic;
- administrarea de antibiotice cu spectru larg;
- după remiterea puseului acut se practică colecistectomia laparoscopică sau clasică.

Colecistectomia „în urgență" elimină posibilitatea apariției complicațiilor, dar nu dă posibilitatea evaluării complexe a bolnavului, a existenței afecțiunilor asociate, extrem de importante în special la pacientul în vârstă cu multiple suferințe de organ.

6.5. APENDICITA ACUTĂ

La tânăr este cea mai frecventă cauză de consultație pentru durerea abdominală acută.

Durerea descrisă de pacient este pusă în evidență clasic prin triada Dielafoy: contractură abdominală + durere în fosa iliacă dreaptă + hiperestezie cutanată. La palpare se descriu

mai multe puncte dureroase: MacBurney (mijlocul liniei care uneşte spina iliacă antero-superioară cu ombilicul); Lanz (treimea dreaptă a liniei bispinoase).

Obligatoriu: tuşeu rectal.

Examene paraclinice: febra şi sindromul inflamator.

Radiografia pe gol: stercolit calcificat.

Ecografia: pentru diagnosticul pozitiv presupune un ecografist antrenat, o sondă lineară de 5-7 MHz şi presiune progresivă pentru dispersarea gazelor din abdomen.

Goudet descrie criterii ultrasonografice majore şi minore pentru diagnostic. Diagnosticul pozitiv presupune un criteriu major şi două minore.

Majore:

- diametrul apendicular mai mare sau egal cu 8 mm;
- imaginea apendiculară „în cocardă" (în 5 straturi pornind de la hipoecogenitatea lumenului destins de lichid);
- abcesul apendicular;
- prezenţa stercoliţilor apendiculari.

Minore:

- vizualizarea straturilor peretelui în secţiune longitudinală;
- lichid intraluminal;
- epansamentul periapendicular.

Diagnosticul diferenţial se face cu:

- Afecţiuni ginecologice (sarcina extrauterină, chist ovarian drept torsionat).
- Calcul ureteral juxtavezical.
- Ileita terminală.
- Tumora de cec.

Tratamentul: după precizarea diagnosticului în apendicita acută, se impune tratamentul chirurgical clasic sau laparoscopic.

6.6. PANCREATITA ACUTĂ (PA)

Este caracterizată prin durere abdominală acută şi creşterea enzimelor pancreatice în sânge, urină şi lichidul peritoneal.

Cele mai frecvente cauze declanşante ale PA sunt litiaza biliară şi abuzul de alcool.

Triada clinică clasică (orientează diagnosticul) este formată din: durere + vărsătură + ileus paralitic.

1. **Durere** cu localizare în jumătatea superioară a abdomenului; intensitatea şi durata ei este direct proporţională cu gravitatea PA.
2. **Vărsătură** alimentară, bilioasă sau fecaloidă care nu calmează durerea.
3. **Ileus paralitic** prezent în majoritatea cazurilor; este semn de gravitate în PA.

Examenul obiectiv:

Inspecţie subicter scleral, respiraţie superficială; local: abdomen destins, meteorizat cu sau fără pete echimotice periombilicale (MacCullen) sau în flancul stâng (Gray Turner).

La *palpare* abdomenul este dureros difuz, mai accentuat în epigastru şi periombilical.

Percuţie: foarte importantă este păstrarea matităţii hepatice; se constată zone de timpanism alternând cu altele de matitate.

Examinări paraclinice:

Radiografia pe gol poate evidenţia:

- Calculi radioopaci veziculari.

- Calcificări pancreatice.
- Distensie gazoasă a ansei jejunale din vecinătatea pancreasului (*ansa santinela*) sau a colonului transvers cu obstrucţia acestuia la nivelul unghiului hepatic şi splenic.
- Exclude perforaţia şi ocluzia intestinală.

Ecografia şi tomografia computerizată

Ecografia: iniţial se pune în evidenţă ştergerea conturului glandei; ulterior – apariţia complicaţiilor de tipul pseudochistului pancreatic.

Tomografia computerizată permite aprecierea indicelui de severitate al PA.

Indicele de severitate = gradul PA + gradul de necroză.

Gradul PA:

0 puncte: pancreas normal;
1 punct: mărirea de volum a pancreasului;
2 puncte: coafectarea grăsimii peripancreatice;
3 puncte: colecţie lichidiană unică, peripancreatică;
4 puncte: două sau mai multe colecţii lichidiene.

Gradul necrozei:

0 puncte: absenţa necrozei;
2 puncte: necroză 1/3 din pancreas;
4 puncte: necroză 1/2 din pancreas;
6 puncte: necroză mai mult de jumătate din pancreas.

Investigaţiile paraclinice

- Creşteri ale amilazelor, lipazei pancreatice, elastazei pancreatice, interleukinei 6, proteinei C reactive.
- Creşteri moderate ale glicemiei, bilirubinei, trigliceridelor, lactic dehidrogenazei.
- Scăderea albuminei, calciului, magneziului.
- Alterări hematologice: creşterea factorilor V, VIII, fibrinogenului; rar coagulare intravasculară diseminată.

Diagnosticul diferenţial în PA:

- ulcer perforat;
- sarcină ectopică;
- disecţia anevrismului de aortă;
- ischemia mezenterică;
- infarctul de miocard;
- criza gastrică tabetică.

Aprecierea severităţii şi prognosticului PA se face prin criteriile lui Ranson şi sistemul Apache II (*acute physiology and cronic healt evaluation*).

Criteriile Ranson:

La internare:
- vârsta peste 55 ani;
- leucocitoză > 16.000/mm³;
- glicemie > 200 mg%;
- LDH > 350 ui/l;
- ALAT > 250 ui/l.

După 48 de ore:
- scăderea hematocritului cu peste 10%;
- creşterea ureei peste 50 mg%;

Scanned with OKEN Scanner

- calcemie sub 8 mg%;
- Pa O_2 sub 60 mm Hg;
- Deficit CO_3H^- peste 4 mEq/l;
- Sechestrare lichidiană 6000 ml.

Dacă din aceşti unsprezece parametri care alcătuiesc criteriile lui Ranson sunt prezenţi mai mult de trei, evoluţia şi implicit prognosticul sunt rezervate.

Complicaţiie PA sunt:

- locale: pseudochistul, supuraţia, sechestrul şi fistula pancreatică;
- generale: cardiovasculare, renale iniţiate de hipovolemie;
- pulmonare: pleurezie;
- neuropsihice (encefalopatia pancreatică);
- septicemice şi hemoragice.

Tratamentul PA:

Medical, în forme medii ale afecţiunii:

- repaus;
- aspiraţie nazo-gastrică;
- administrare de soluţii paranterale pentru creşterea tensiunii arteriale şi creşterea filtrării glomerulare;
- analgezia şi combaterea durerii prin benzodiazepine şi derivaţi pentazocină, niciodată derivaţi de opiu, întrucât determină spasm al sfincterului Oddi;
- cateterizare urinară pentru măsurarea şi păstrarea debitului urinar în jurul valorii de 30 ml/min;
- în forme severe cu insuficienţă pluriorganică se poate tenta ERCP diagnostică şi/sau terapeutică.

Se face tratamentul chirurgical numai atunci când este stabilit diagnosticul de abdomen acut chirurgical:

- agravarea stării generale după minim 72 de ore de tratament medical;
- prezenţa complicaţiilor locale severe.

6.7. PERFORAŢIA ULCERULUI GASTRIC ŞI DUODENAL ŞI A ULCERULUI PEPTIC POSTOPERATOR

Apare la 5-8% din bolnavii cu ulcer reprezentând a doua cauză de peritonită după apendicita acută.

Simptomatologia clinică:

Anamnestic istoric de ulcer gastric sau duodenal, neglijat ca tratament sau de sindrom dispeptic „ulcer like" la un pacient care prezintă:

- ***durere abdominală*** localizată iniţial în epigastru, apoi generalizată, care iradiază cel mai adesea retrosternal sau interscapulovertebral;
- ***contractură abdominală*** care realizează aşa-numitul „abdomen de lemn" care nu participă la mişcările respiratorii, este imobil.

Examenul fizic:

Inspecţie: abdomen excavat, imobil, care nu participă la mişcările respiratorii.
Palpare: hiperestezie cutanată şi în evoluţie contractură abdominală.
Percuţie: dureroasă cu pierderea matităţii hepatice.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic:

Evidențiază pneumoperitoneul, semn patognomonic atunci când există, dar care nu exclude perforația dacă nu poate fi pus în evidență. Punerea în evidență a pneumoperitoneului se face cu examinarea bolnavului în ortostatism, clinostatism și chiar decubit lateral stâng.

Umoral-biochimic, sindrom inflamator; dacă perforația nu este recunoscută sau este neglijată pot apărea modificări prin alterare funcțională pluriorganică.

Diagnosticul diferențial se face cu:
- afecțiuni pleuropulmonare: pneumonie, pleurizie diafragmatică;
- afecțiuni cardiovasculare: pericardită acută, anevrism disecant de aortă;
- afecțiuni chirurgicale: apendicită acută, ocluzie intestinală.

Tratamentul ulcerului gastric și duodenal perforat în cavitatea abdominală este numai chirurgical (clasic sau laparoscopic).

6.8. OCLUZIA INTESTINULUI GROS

Definiție: Oprirea tranzitului pentru materii fecale și gaze.
Cauze: Cele mai frecvente (după Bass *et al.*) sunt:
- brida 60%;
- tumora 20%;
- hernia 10%;
- boala inflamatorie a tubului digestiv 5%;
- volvulusul 3%;
- varia 2%.

Urgența chirurgicală majoră este cea care, dacă nu este recunoscută, are drept urmare, după un interval de 3-5 zile, decesul pacientului.

Simptomatologia clinică clasică: durere abdominală + vărsături + retenție de materii fecale și gaze + meteorism abdominal.

Durerea este colicativă, cu perioade de acalmie. Dispariția durerii în ocluzie intestinală traduce instalarea parezei intestinale prin epuizare.

Vărsăturile: reflexe la început, deci alimentare, devin bilioase și chiar fecaloide.

Oprirea tranzitului pentru materii fecale și gaze este elementul care definește sindromul ocluziv.

Meteorismul abdominal este semn facultativ de ocluzie. Are valoare diagnostică atunci când este însoțit de peristaltism intestinal ce indică ocluzia.

Auscultația abdomenului este obligatorie: zgomote hidroaerice care se ascultă la intervale de timp variabile.

Anamneza + examenul clinic atent și complet (examinarea orificiilor herniare, tușeu rectal, vaginal) + radiografia pe gol (niveluri hidroaerice) pun diagnosticul.

Diagnosticul diferențial se face cu:
- afecțiuni medicale: comă diabetică, intoxicații cu metale grele, pneumopatii acute.
- afecțiuni chirurgicale: pancreatita acută, infarctul intestino-mezenteric, peritonita.

Radiografia abdominală pe gol relevă imagini hidroaerice care, dacă sunt puține, periferice, pledează pentru ocluzie colică, iar dacă sunt numeroase, supraetajate, pledează pentru ocluzie pe intestinul subțire; volvulusul se caracterizează printr-o singură imagine hidroaerică.

Scanned with OKEN Scanner

Ecografic se pot descrie anse pline cu lichid şi hiperperistaltism.

Prin **tomografie computerizată** se aduc informaţii complete asupra tipului de stenoză şi asupra stării celorlalte organe.

Tratamentul chirurgical se aplică:

- în urgenţă pentru volvulus;
- după reechilibrare şi investigaţii suplimentare în cazul ocluziilor prin neoplasm de colon.

Investigaţiile suplimentare, în afara celor umoral-biochimice, sunt:

- clisma baritată;
- colonoscopia cu prelevare de biopsie;
- ecografia abdominală sau tomografia computerizată competent efectuate, apreciază structura hepatică, morfolofia rinichilor şi prezenţa sau nu a lichidului de ascită; informaţiile obţinute ajută la conduita chirurgicală ulterioară.

6.9. ISCHEMIA INTESTINALĂ MEZENTERICĂ ACUTĂ ŞI CRONICĂ

Ischemia mezenterică acută evoluează de obicei spre infarct mezenteric, iar cea cronică – spre colită ischemică.

Ischemia determină în primul rând pierderea capacităţii contractile intestinale.

Clasic, se explorează prin radiografie abdominală pe gol, examen baritat; modern – prin examen ecografic şi tomografie computerizată.

6.10. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Sreenivas V.I. – *Acute Disorders of the Abdomen Diagnosis and Treatment*, Springer Verlag, 1980.
2. Ranold C. – *Gastroenterology Clinics of North America*, vol. 17, nr. 2, 1988, Acute Abdomen Pa Jong Jong.
3. Datcu M. (coord.) – *Urgenţe pentru medicul practician*, Editura Sympozion, Iaşi, 1995.
4. Sporea I. – *Ecografia transabdominală a tubului digestiv*, Editura Mirton, 1996.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 7

DUREREA ÎN AFECŢIUNILE APARATULUI URINAR ŞI GENITAL

Grigore Aloziu Dogaru, Maria T. Dogaru

Durerea, simptom frecvent întâlnit în practica medicală, uneori singurul care aduce bolnavul la medic, prezintă anumite particularităţi în afecţiunile nefrologice, urologice sau ginecologice, caracteristici care permit orientarea diagnostică. Interpretarea corectă a durerii împreună cu celelalte tulburări funcţionale şi a unui examen clinic complet permite medicului enunţarea unui diagnostic cât mai exact, care va fi susţinut pe baza investigaţiilor paraclinice.

În practica nefrologică, durerea de origine reno-urinară poate îmbrăca mai multe aspecte clinice: colică reno-ureterală, durere renală necolicativă, durere hipogastrică, durere uretrală etc.

În funcţie de anumite caracteristici ale durerii (localizare, caracter etc.), diferă modalitatea de percepţie a bolnavului şi cauzele care provoacă durerea; în practica urologică, pe lângă durerea reno-urinară se mai descriu: durerea prostatică, durerea testiculară şi penianã.

În practica ginecologică, durerea pelvină şi abdominală reprezintă cele mai comune acuze (10; 11; 24; 25; 27; 30; 57; 68; 72).

Evaluarea durerii este în cele mai multe cazuri dificilă datorită numeroaselor entităţi patologice şi a tulburărilor funcţionale asociate, dar şi datorită răspunsului individual diferit la durere; în aceste situaţii, se utilizează termeni ca:

- Sindrom dureros urogenital şi rectal de etiologie neprecizată care include: vulvodinia, orhialgia, sindromul uretral, durerea pelvină, coccidinia, durerea perineală, proctalgia fugace (92).
- Sindrom de disconfort genital cronic observat în general la persoane anxioase, care include pe lângă simptome de disfuncţie micţională şi manifestări ca: durere după ejaculare, disconfort pubian, durere penianã, orhialgie (91).

7.1. EVALUAREA DURERII

Evaluarea durerii constă în: anamneză completă şi minuţioasă, examen obiectiv (fizic) şi examinări paraclinice.

7.1.1. Anamneza

Deoarece durerea este de obicei dificil de descris, anamneza trebuie să fie minuţioasă. Va fi precizat debutul, circumstanţele de apariţie, caracterul durerii, localizarea şi iradierea,

fenomenele de însoţire, intensitatea, durata, circumstanţele de accentuare, diminuare sau dispariţie a durerii.

Trebuie precizat, de asemenea, dacă durerea e asociată menstruaţiei sau procesului de reproducere, dacă este o urgenţă şi necesită măsuri terapeutice intensive; este necesar să se cunoască cu precizie medicaţia urmată de pacient (tratament anticoagulant, antialgic, citostatic etc.) şi dacă bolnavul a fost supus unor manevre complementare de investigaţie (10; 25).

7.1.1.1. Debutul durerii

Poate fi brusc sau acut, insidios sau progresiv.

Debutul brusc sugerează: distensia bruscă a căilor urinare (ex. colică reno-ureterală), distensia bruscă a unui organ cavitar (ex. retenţia acută de urină), distensia bruscă a capsulei unui organ, obstrucţii arteriale sau venoase prin embolie sau tromboză (ex. tromboza venei renale), un eveniment acut intraperitoneal (ex. perforaţia, ruptura sau torsiunea unui organ), distensia bruscă a tubului digestiv (ex. colica intestinală).

Debutul progresiv sugerează: inflamaţie (ex. glomerulonefrite, nefropatii interstiţiale etc.), fibroză (ex. fibroza retroperitoneală), tumori (renale, vezicale etc.), colecţii subcapsulare sau perirenale (ex. flegmon), obstrucţie progresivă (ex. tumori) sau un alt proces cu evoluţie lentă.

7.1.1.2. Localizarea durerii

Durerea abdominală difuză sugerează iritaţie peritoneală extinsă.

Durerea epigastrică sugerează cointeresarea organelor inervate din segmentele medulare T6-T8 (stomac, duoden, pancreas, ficat, colecist).

Durerea periombilicală sugerează cointeresarea structurilor inervate din segmentele medulare T9-T10 (intestin subţire, apendice, ureter superior, ovare).

Durerea hipogastrică, suprapubiană sugerează cointeresarea structurilor inervate din segmentele medulare T11-T12 (colon, vezică urinară, ureter inferior, uter).

Durerea pelvină sugerează cointeresarea structurilor inervate din segmentele medulare T10-T12 (ovare, trompe uterine) sau segmentele medulare S2-S4 (col uterin etc.).

Durerea iradiată în umăr poate reprezenta durerea proiectată prin iritaţia feţei inferioare a diafragmului sau poate sugera o sarcină ectopică ruptă.

Durerea localizată în unghiul costo-vertebral, colicativă sau necolicativă, semnifică distensia bazinetală, respectiv a capsulei renale.

Durerea localizată în fosa iliacă superioară sugerează cointeresarea trompelor uterine sau a ovarelor.

Durerea perineală, perivulvară şi perianală sugerează cointeresarea ligamentelor utero-sacrale, a fundului de sac Douglas sau a prostatei.

Durerea funiculo-scrotală sugerează cointeresarea testiculelor, epididimului sau a cordonului spermatic (25; 45; 47; 56).

7.1.1.3. Caracterul durerii

Durerea colicativă, ritmică, cu exacerbări intermitente, care nu se remite complet între colici, sugerează obstrucţia intrinsecă sau extrinsecă a căilor urinare, contracţii musculare ale unui organ cavitar (hiperperistaltismul şi spasmul musculaturii ureterale etc.), creşterea presiunii intraluminale a unui organ cavitar, cu distensie acută (bazinetală, ureterală, vezicală etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Durerea constantă, necolicativă sugerează: un proces inflamator (glomerulonefrita acută difuză, pielonefrita acută, tuberculoza renală, procese inflamatoare perirenale sau pelvine etc.), distensia unui organ parenchimatos şi/sau capsular (orhiepididimită, nefropatii inflamatoare), obstrucţii vasculare (embolie arterială, tromboză arterială, tromboză de venă renală), distensia unui organ cavitar (distensia vezicală din retenţia cronică de urină), procese tumorale maligne etc.

Durerea intermitentă sugerează torsiunea parţială a unui organ (anexe, hidatidă testiculară etc.).

Durerea continuă sugerează procese neoplazice sau inflamatoare (cistita acută, cistita interstiţială cronică, cistopatia endocrină).

Durerea legată de poziţie sugerează o masă pelvină mobilă simptomatică într-o anumită poziţie, sindromul de venă ovariană, nefroptoza etc.

Durerea episodică şi/sau ciclică sugerează dismenoreea primară sau secundară, endometrioza, boala inflamatoare cronică pelvină, durerea premenstruală, durerea intermenstruală (Mittelschmerz) sau postmenstruală.

Durerea aciclică poate sugera: endometrioza, aderenţe pelvine, sindromul ovarului rezidual, sindromul congestiei pelvine, litiaza reno-urinară sau diferite cauze psihogene.

Durerea ascuţită, vie, severă sugerează distensia acută a bazinetului renal şi ureterului, obstrucţia căilor urinare (intrinsecă sau extrinsecă), retenţia acută de urină (colica hipogastrică), orhiepididimita şi funiculita acută, torsiunea cordonului spermatic etc.

Durerea surdă, continuă, sub formă de greutate, apăsare sugerează distensia capsulei unui organ, un proces inflamator parenchimatos sau tumefierea parenchimului (edemul) (10; 26; 55; 56; 58).

7.1.1.4. Fenomene de însoţire

Tulburările micţiunii (polakiurie, disurie, tenesme vezicale) precedă uneori colica renală şi sunt asociate în cazul infecţiilor tractului urinar (PNA etc.).

Urinele hipercrome sau hematuria microscopică sunt caracteristice litiazei reno-urinare, tumorilor vezicale, nefropatiilor glomerulare, polichistozei renale etc.

Febra şi frisoanele sunt prezente în caz de pielonefrită acută, hidronefroză supra-infectată, infecţie pelvină extinsă sistemic etc.

Reacţiile vagale manifestate prin greţuri, vărsături, bradicardie fac parte din tabloul colicii renale şi se datorează conexiunilor regiunilor D10-D12 şi L1-L2 cu nervii vagi.

Manifestările prin nervii splanhnici reprezentate de meteorismul abdominal, pareza intestinală, oprirea tranzitului intestinal, uneori până la manifestări clinice pseudo-ocluzive, pot acompania colica reno-ureterală.

Apărarea sau hiperestezia abdominală sugerează iritaţie peritoneală, sarcină extrauterină ruptă etc.

Modificările urinei pot sugera infecţia urinară (urine tulburi), carcinomul vezical (urine piohematurice), hematuria sau hemoglobinuria (urine hipercrome) etc.

Anorexia, greţurile şi vărsăturile sugerează în general o patologie a tractului intestinal, iar în prezenţa durerii pelvine, un accident pelvic acut sau un proces neoplazic pelvin.

Scăderea ponderală sugerează în general procese neoplazice.

Sincopa, colapsul vascular sau şocul sugerează hemoragie intraperitoneală sau tulburări hemodinamice secundare hipovolemiei.

Scanned with OKEN Scanner

7.1.2. Examenul fizic

7.1.2.1. Examenul fizic general

Poate evidenţia:

- un bolnav agitat, cu o durere lombo-abdominală, cu aspect caracteristic colicii renale;
- o paloare muco-tegumentară sugestivă pentru anemie;
- adenomegalie inghinală, prezentă în afecţiunile inflamatorii sau tumorale ale organelor genitale sau ale vezicii urinare;
- edeme cu apariţie frecvent bruscă, matinală, cu localizare palpebrală, periorbitală, retromaleolară, pretibială, cu tendinţă de progresiune ascendentă caracteristice glomerulonefritei acute;
- edeme moi, cu aspect alb, care lasă godeu, nedureroase la palpare, cu apariţie insidioasă, caracteristice sindromului nefrotic.

7.1.2.2. Examenul pe aparate şi sisteme

Examenul aparatului respirator poate evidenţia:

- tahipnee, ca expresie a unei reacţii vagale prezente în contextul unei colici reno-ureterale sau ca expresie a unui edem pulmonar acut secundar unei glomerulonefrite acute;
- semnele unei embolii pulmonare, secundare unei tromboze a venelor renale;
- semnele unei afecţiuni pleuro-pulmonare (ex. pleurezia diafragmatică, pleurodinia), asociind durere abdominală proiectată.

Examenul aparatului cardiovascular poate evidenţia:

- hipotensiune arterială sugestivă pentru o sarcină extrauterină ruptă sau urosepsis (dacă asociază febră);
- tahicardie, care în cazul asocierii febrei poate sugera o colică renală febrilă sau urosepsis;
- bradicardie, care poate să apară în cadrul unei colici reno-ureterale, cu o reacţie vagală importantă;
- suflu sistolic abdominal, care poate sugera stenoza arterelor renale;
- semne clinice ale unui infarct miocardic postero-inferior, care poate asocia durere abdominală proiectată în etajul superior abdominal.

Examenul aparatului digestiv şi al abdomenului

Inspecţia abdomenului va evalua distensia şi conturul, apreciind în acelaşi timp localizarea durerii.

Palparea blândă şi sistematică a abdomenului va evalua sensibilitatea acestuia, evitând iniţial zona de maximă sensibilitate; prin palpare va fi apreciată prezenţa apărării musculare, a rigidităţii abdomenului, existenţa renomegaliei, a ptozei renale sau a unor mase tumorale abdominale.

Percuţia este utilă pentru evaluarea dimensiunilor organelor abdominale, localizarea zonei maxime de sensibilitate, evaluarea ascitei, a distensiei abdominale şi a tumorilor.

Auscultaţia abdomenului este utilă pentru evaluarea zgomotelor intestinale hipoactive sau hiperactive şi a suflurilor vasculare.

7.1.2.3. Examenul fizic al aparatului reno-urinar

Inspecţia se va axa pe regiunea lombară şi abdominală.

Scanned with OKEN Scanner

Inspecţia regiunii lombare poate evidenţia:

- Cicatrice, eventraţii ale regiunii lombare (postlombotomie, post NLP etc.).
- Roşeaţa şi tumefierea peretelui lombar cu ridicarea grilajului costal şi asimetria mişcărilor respiratorii (abces perinefritic).
- Bombarea regiunii lombare în caz de tumora Wilms la copil etc.

Inspecţia abdomenului poate pune în evidenţă:

- La persoane slabe, astenice, mai ales la copii, deformarea unilaterală a peretelui abdominal anterior sugestivă pentru hidronefroză, renomegalie unilaterală, tumoră renală.
- Deformarea bilaterală a peretelui abdominal anterior şi a flancurilor abdominale (la copii) sugestivă pentru megaureter.
- Deformarea rotund-ovoidă a regiunii hipogastrice sugestivă pentru retenţie acută de urină (glob vezical).

Palparea, deşi dificilă datorită situaţiei profunde, retroperitoneale a rinichilor, reprezintă timpul esenţial al examenului aparatului urinar, de importanţă majoră în aprecierea şi interpretarea durerii de origine reno-urinară.

Palparea lombară de ansamblu se execută în vederea depistării eventualelor modificări ale peretelui: împăstare, zone fluctuente, sensibilitate dureroasă etc.

Palparea rinichilor

- Este posibilă în caz de nefromegalie, ptoză renală sau rinichi mobil şi în caz de ectopii renale abdominale, în ultimul caz interpretarea fiind dificilă.
- Prin palpare, în timpul inspirului profund, rinichiul sau o altă formaţiune retroperitoneală determină un contact lombar la sfârşitul inspirului.
- Mai poate fi depistată apărarea musculară lombară (în caz de procese inflamatorii retroperitoneale) sau balotarea rinichiului indusă prin percuţii fine executate asupra formaţiunii lombare sau a rinichiului, care este resimţită anterior (24; 27; 57).

Palparea punctelor dureroase renale

- Punctul costovertebral Guyon, situat în unghiul dintre ultima coastă şi coloana vertebrală.
- Punctul costomuscular, situat la unirea dintre ultima coastă şi marginea laterală a musculaturii sacro-lombare, corespunde rinichiului, bazinetului şi porţiunii superioare a ureterului.
- Punctul subcostal Bazy-Albarran, localizat la vârful coastei a XI-a.

Palparea punctelor dureroase ureterale

- Punctul ureteral superior (Bazy), situat la intersecţia liniei transverse ombilicale cu marginea laterală a muşchilor drepţi abdominali.
- Punctul ureteral mijlociu (Halle) situat la intersecţia liniei care uneşte cele două spine iliace antero-superioare cu marginea muşchiului abdominal, înăuntrul acesteia.
- Punctul ureteral inferior (Pasteau) se palpează prin tuşeu rectal sau vaginal şi corespunde zonei uretero-vezicale, folosind la aprecierea modificărilor inflamatorii sau tumorale din regiune sau a prezenţei unui calcul juxtavezical.

Palparea regiunii hipogastrice

- Vezica urinară goală nu se palpează; când capacitatea fiziologică este depăşită (peste 350 ml), vezica urinară devine palpabilă.
- Palparea regiunii hipogastrice poate pune în evidenţă sensibilitatea hipogastrică, suprapubiană (cistalgia), iar când vezica urinară este destinsă peste capacitatea fiziologică se constată „globul vezical", caracteristic retenţiei de urină (24; 57).

Scanned with OKEN Scanner

Palparea bimanuală a vezicii urinare

- În caz de vezică urinară nedestinsă, cea mai bună metodă este palparea bimanuală prin tuşeu vaginal (TV) sau tuşeu rectal (TR) cu palpare hipogastrică concomitentă.
- În acest mod se poate aprecia supleţea peretelui vezical, prezenţa eventualelor neregularităţi sau formaţiuni intravezicale, existenţa unor zone hipersensibile sau a unor colecţii fluctuante ale micului bazin.
- Este metoda cea mai bună pentru aprecierea clinică a gradului de infiltraţie a peretelui vezical în cazul tumorilor vezicale (24; 57).

Percuţia se va axa pe regiunea lombară (manevra Giordano) şi regiunea hipogastrică.

Percuţia regiunii lombare

- Constă în percuţia posterioară cu marginea cubitală a palmei întinse la nivelul musculaturii sacro-lombare, în zona punctului costomuscular.
- Induce durerea lombară provocată; semnificaţia acesteia constă în suprapunerea vibraţiilor masei musculare lombare induse prin percuţia pe un bazinet iritat (inflamaţia pelvisului renal, stază urinară, calcul, tumoră parenchimatoasă sau de căi excretorii), cu creşterea pasageră a presiunii în căile urinare superioare, provocând senzaţia de durere.
- Manevra poate fi pozitivă şi în suferinţele extrarenale determinate frecvent de discartroza lombară însoţită de contractură paravertebrală, semn valoros care diferenţiază durerea lombară vertebrogenă de cea nefrogenă (24; 57).

Percuţia regiunii hipogastrice

- Vezica urinară goală sau normal destinsă nu este accesibilă percuţiei datorită situării sale în spatele simfizei pubiene, percuţia fiind posibilă când conţine cel puţin 350 ml de urină.
- În retenţia acută de urină apare globul vezical care poate fi confirmat prin percuţia regiunii hipogastrice.
- La pacienţii cu retenţie urinară cronică, la care peretele vezical este subţire şi hipoton, globul vezical se evidenţiază cel mai bine prin percuţie (24; 27; 57).

Auscultaţia se realizează în decubit dorsal, în lungul traseului aortic abdominal, cu îndepărtarea progresivă dinspre linia mediană pe linia transversală ombilicală şi ombilico-spinoasă. Suflul sistolic cu iradiere lombară sugerează stenoza arterelor renale şi/sau anevrismul disecant al arterelor renale; ischemia renală acută (infarctul renal) este generatoare a unei dureri lancinante lombare (24; 57).

7.1.2.4. Examenul organelor genitale masculine

Inspecţia organelor genitale externe permite aprecierea aspectului, culorii şi integrităţii tegumentelor, deschiderii meatului uretral, prezenţa pliurilor scrotale şi apreciază volumul şi simetria burselor scrotale. La pacienţii fără circumcizie, după decalotarea glandului, se inspectează meatul uretral (sediul, forma) pentru a putea evidenţia prezenţa eventualelor tumori, ulceraţii, a balanitei sau a unei stenoze sau scurgeri patologice. Inspecţia atentă a organelor genitale externe poate evidenţia:

- Deschideri anormale ale meatului uretral: pe faţa inferioară a glandului (hipospadias) sau pe faţa dorsală a glandului (epispadias).
- Stenoza meatului uretral: stricturi congenitale sau stricturi dobândite (inflamatoare).
- Prezenţa secreţiilor patologice, în caz de uretrite nespecifice sau gonococice (specifice).
- Strâmtorarea prepuţiului anterior de gland, cu imposibilitatea decalotării glandului (fimoza) sau posterior de gland, cu blocarea prepuţiului în poziţia retrobalanică (parafimoză).

Scanned with OKEN Scanner

- Modificări ale scrotului: dispariţia pliurilor tegumentare în caz de infiltrat inflamator sau tumoral, creşterea în volum a scrotului, mai frecvent asimetrică, în caz de tumori testiculare, hidrocel etc., dar şi în cazul unei hernii inghino-scrotale, inegalitatea burselor scrotale, prezenţa fistulelor etc. (4; 24).

Palparea penisului şi a uretrei masculine în porţiunea peniană, scrotală şi perineală va aprecia:

- Supleţea canalului uretral sau infiltraţia acestuia în caz de tumori.
- Existenţa unor porţiuni stenozante în cazul stricturilor uretrale.
- Existenţa unei formaţiuni renitente pe partea ventrală a penisului, care se poate „exprima" la presiune caracteristică ureterocelului.
- Erecţia persistentă cu creşterea în volum şi congestie peniană în priapism.
- Consistenţa neregulată şi dură a corpilor cavernoşi şi durere la palpare cu sau fără priapism în scleroza corpilor cavernoşi (boala Peyronie) (4; 24).

Palparea scrotului, testiculelor şi epididimului

- Palparea scrotului va aprecia supleţea tegumentelor, eventualele aderenţe cu planurile profunde, greutatea burselor (modificate în caz de tumori, hematom, hidrocel etc.).
- Palparea testiculelor se face cu policele şi indexul mâinii drepte, apreciindu-se volumul, suprafaţa, consistenţa şi sensibilitatea în mod comparativ; prezenţa unei sensibilităţi dureroase accentuate la palpare sugerează procese inflamatoare: orhiepididimită etc.
- Forma şi situaţia posterioară a epididimului fac accesibile palparea capului şi extremităţii caudale a acestuia, situarea pe faţa anterioară a testiculului sugerând torsiunea cordonului spermatic; induraţia, mărirea în volum şi ştergerea şanţului epididimo-testicular însoţite de durere sugerează epididimita (4; 24).

Palparea cordonului spermatic

Cordonul spermatic poate fi palpat pe traiectul său scrotal şi inghinal, în partea posterioară găsindu-se canalul deferent, de consistenţă mai crescută. Prin palpare pot fi puse în evidenţă:

- Îngroşarea canalului deferent în inflamaţii acute epididimo-testiculare.
- Aspect moniliform al canalului deferent în cazul tuberculozei uro-genitale.
- Dilatarea venelor cordonului spermatic în varicocelul primar sau secundar carcinoamelor renale invazive cu tromboza venei renale stângi sau a venei cave inferioare.
- Sensibilitate dureroasă accentuată de palpare în funiculita acută (4; 24).

7.1.2.5. Examinarea rectală la bărbat

După examenul regiunii anale, se apreciază prin tuşeu rectal tonusul sfincterului anal, aspectul canalului anal pe toată distanţa accesibilă degetului examinator, uretra perineală, după care se execută examenul propriu-zis al prostatei (tactul prostatic) combinat în timpul următor cu palparea concomitentă hipogastrică cu mâna stângă.

În urma unui examen minuţios şi experimentat pot fi constatate:

- Hipertrofia prostatică în: adenomul de prostată, prostatite, neoplasmul prostatic, litiaza prostatică etc.
- O durere vie, spontană sau la palpare, caracteristică inflamaţiilor acute prostatice.
- Creşterea consistenţei prostatice în: hiperplazia adenomatoasă, cancerul prostatic (devine dură), litiaza prostatică (foarte dură).
- Scăderea consistenţei prostatice în afecţiunile congestive şi prostatitele cronice cu drenaj incomplet.

Scanned with OKEN Scanner

- Delimitarea imprecisă cu diminuarea mobilităţii până la dispariţie în neoplasmul de prostată care a depăşit capsula.
- Vezicule seminale palpabile, crescute în volum în caz de vasculite specifice (TBC), neoplasm prostatic cu invazia canalelor ejaculatoare sau a veziculelor seminale.
- Prezenţa unei infiltraţii neoplazice a pereţilor vezicali în neoplasmul vezical primar sau secundar.
- Prezenţa unui calcul al ureterului terminal, situat în joncţiunea vezico-ureterală (4; 24).

7.1.2.6. Examenul organelor genitale feminine

Inspecţia organelor genitale externe şi examenul cu valve al colului uterin pot evidenţia prezenţa unor inflamaţii la nivelul meatului urinar (uretrite) sau al vaginului (vaginite) sau a unor formaţiuni tumorale la nivelul uretrei distale (polip, ectropion al mucoasei, tumoră a uretrei distale).

Prezenţa secreţiei vaginale necesită efectuarea de frotiuri şi însămânţări bacteriologice (10).

Tuşeul vaginal urmăreşte:

- Palparea peretelui vaginal şi colului uterin pentru aprecierea sensibilităţii şi localizarea zonei sensibile.
- Palparea anexelor începând cu zona de sensibilitate mai redusă.
- Palparea bimanuală cu o mână aplicată pe abdomen, după golirea prealabilă a vezicii urinare poate evidenţia:
  - semnele inflamaţiei din uretrite, vaginite etc.;
  - prezenţa fistulelor vezico- sau uretrovaginale;
  - prezenţa unui ureterocel, cistocel sau calcul al uretrei distale;
  - dehiscenţa muşchilor perienali, prolapsul genital sau al vezicii urinare;
  - skenitele şi bartolinitele care pot fi la originea unor uretrite şi cistite secundare;
  - sensibilitatea dureroasă utero-anexială sau prezenţa unor formaţiuni tumorale;
  - prezenţa unei infiltraţii neoplazice a pereţilor vezicii: neoplasm vezical primar sau secundar (de vecinătate);
  - prezenţa unui calcul al ureterului terminal, al joncţiunii vezico-ureterale (10; 24; 54).

7.1.3. Examinări paraclinice

Rezultatele obţinute trebuie interpretate în ansamblu, examenul clinic rămânând fundamental. În unele situaţii, evaluarea durerii ridică mari probleme, datele paraclinice fiind de mare utilitate diagnostică.

7.1.3.1. Hemoleucograma

- Creşterea numărului de leucocite cu deviere la stânga a formulei leucocitare este caracteristică majorităţii infecţiilor.
- Anemia hipocromă apare în asociaţie cu pielonefrita cronică, neoplasmul renal, în insuficienţa renală cronică de diferite cauze fiind obişnuită anemia normocromă, normocitară; scăderea nivelului hemoglobinei poate indica o pierdere de sânge.
- Poliglobuliile sunt semnalate în 3-4% din bolile renale (rinichiul polichistic, hidronefroză etc.), inclusiv în neoplasmul renal (3; 10).

Scanned with OKEN Scanner

7.1.3.2. Examenul urinei

Prezenţa hematiilor, leucocitelor şi bacteriilor în urină sugerează originea reno-urinară a durerii:

- Prezenţa hematiilor în număr crescut denotă afecţiuni renale (hematurie înaltă) sau ale căilor urinare, la femeie hematuria putând avea şi origine genitală.
- Hematiile dismorfe şi mai ales în asociere cu cilindrii hematici sugerează afecţiuni parenchimatoase renale; din contra, prezenţa hematiilor normal colorate sau a cheagurilor de sânge sugerează boli ale căilor urinare excretoare.
- Leucocituria şi piuria sugerează boli inflamatorii ale aparatului urinar, în primul rând infecţii urinare, leucocituria fiind de obicei asociată bacteriuriei semnificative.
- Evidenţierea unei bacteriurii semnificative (peste 100.000 germeni/ml în urina recoltată din mijlocul jetului urinar) confirmă infecţia tractului urinar; originea parenchimatoasă poate fi apreciată pe baza evoluţiei clinice a bolii şi a unor teste specifice, fără a putea diferenţia cu certitudine, în toate situaţiile, o infecţie urinară joasă de una înaltă (3; 10; 86).

7.1.3.3. Examenul secreţiei vaginale şi cervicale

- Se indică examenul secreţiei recoltate din cervix, inclusiv culturile cervicale pentru *Chlamydia* şi gonococ.
- Examenul microscopic al secreţiei vaginale este esenţial pentru diagnosticul de vaginită; în cazurile mai dificile, culturile pot fi utile (8; 10).

7.1.3.4. Testul de sarcină

Este important pentru evaluarea unei paciente care poate fi gravidă şi prezintă dureri pelvi-abdominale (10).

7.1.3.5. Explorări imagistice

Examenul ultrasonografic este util în evaluarea cauzelor durerii de origine urinară sau genitală pentru:

- Aprecierea dimensiunilor unor organe: rinichi, prostată, testicul, ureter etc.
- Aprecierea structurii normale sau patologice a unor organe parenchimatoase sau cavitare (rinichi, prostată, testicul, vezică urinară).
- Confirmarea stazei urinare, cu distensie uretero-pielică (uretero-hidronefroză), putând confirma uneori cauza acesteia (cel mai frecvent calculi).
- Evidenţierea unor formaţiuni tumorale (tumori renale, adenocarcinom de prostată, tumori vezicale, tumori anexiale etc.).
- Evidenţierea unor colecţii lichidiene (chisturi renale, colecţii subcapsulare renale, hidrocel, lichid liber în cavitatea peritoneală etc.).
- Confirmarea unei sarcini intrauterine sau ectopice.

Radiografia reno-vezicală simplă (RRVS)

- În funcţie de poziţionarea bolnavului şi a filmului, a regimului de expunere şi a unor factori extrarenali care pot îngreuna interpretarea (în primul rând aerocolia exprimată), RRVS poate fi utilă în evaluarea topografiei, dimensiunilor şi conturului renal.
- Prin RRVS pot fi evidenţiaţi în primul rând calculii radio-opaci, dar poate fi sugerată şi prezenţa nefrocalcinozei, calcificărilor veziculelor seminale (TBC uro-genital), calcificările arterelor sau tumorilor.

Scanned with OKEN Scanner

Radiografia abdominală pe gol efectuată în clinostatism, supinaţie şi decubit lateral poate evidenţia:

- Niveluri hidroaerice sugestive pentru o ocluzie intestinală.
- Pneumoperitoneu sugestiv pentru perforaţia unui organ cu conţinut aeric.
- Calcificări sugerând calculi renali, ureterali, vezicali sau prostatici, mioame calcificate, calculi biliari etc.

Urografia intravenoasă permite un studiu complet al aparatului urinar, morfologic şi funcţional, oferind în condiţii patologice:

- Imagini de stază care se traduc prin dilatări pielo-uretero-caliceale.
- Imagini de deformare (întinderi ale calicelor, ureterelor sau vezicii urinare).
- Imagini de substracţie (amputări, lacune).
- Imagini de adiţie (caverne şi diverticuli).
- Rinichi mut urografic (ocluzie arterială, aplazia renală, obstrucţia căilor urinare) (10; 20; 82).

Tomografia computerizată (CT) permite o explorare bună a retroperitoneului, a rinichiului mut urografic, a neoplasmului renal, tumorilor testiculare, a glandelor suprarenale şi a organelor micului bazin etc. (20).

7.1.3.6. Puncţia fundului de sac Douglas (culdocenteza)

Poate fi utilă în stabilirea prezenţei de sânge sau lichid liber în cavitatea abdominală (10).

7.1.3.7. Laparoscopia

Este o metodă utilă în primul rând în aprecierea durerii de origine pelvină, dar este în acelaşi timp un mijloc terapeutic. Chiar şi cu această metodă originea durerii pelvine rămâne neelucidată, 30% din pacientele cărora li s-a practicat laparoscopie diagnostică având micul bazin normal (10).

7.2. ASPECTE CLINICE

7.2.1. Durerea reno-urinară

Durerea reno-urinară (nefrogenă), întâlnită în afecţiuni ale aparatului urinar, se poate manifesta sub mai multe aspecte clinice: durerea reno-ureterală, durerea hipogastrică de origine vezicală, durerea pelviperineală de origine urinară, durerea uretrală, durerea funiculo-scrotală de origine urinară (24; 25).

7.2.1.1. Durerea reno-ureterală

Parenchimul renal nefiind dureros, durerea apare în situaţiile în care se produce distensia bazinetului renal sau în afecţiunile care determină tumefierea parenchimului renal sau distensia capsulei renale. Durerea de origine renală este frecvent localizată în unghiul costo-vertebral.

Bolnavii cu patologie renală manifestă clinic prin durere adoptă poziţii antalgice, spre deosebire de bolnavii cu patologie intraperitoneală, care, în general, evită mişcarea sau schimbarea poziţiei. Durerea renală produsă prin distensia bazinetului este colicativă,

Scanned with OKEN Scanner

intermitentă, fără a se remite complet între colici, în timp ce durerea produsă prin distensia capsulei este continuă şi surdă (7 ; 27 ; 56 ; 68).

Durerea ureterală este de obicei acută şi este rezultatul distensiei ureterale (datorată obstrucţiei), hiperperistaltismului ureteral şi probabil al spasmului muşchiului neted al ureterului. Distensia poate cauza o durere surdă, constantă, în timp ce spasmul produce o durere colicativă (7 ; 68).

Sediul durerii poate sugera uneori localizarea obstrucţiei :

- Durerea proiectată în scrot, respectiv labie la femei, sugerează obstrucţie ureterală superioară.
- Durerea din cadranul abdominal inferior, care poate fi confundată cu durerea apendiculară (în obstrucţia ureterală dreaptă) sau cu diverticulita Meckel (în obstrucţia ureterală stângă), poate sugera obstrucţie ureterală mijlocie, ileopelvină.
- Obstrucţia ureterală inferioară poate cauza inflamaţia orificiului vezico-ureteral, putând fi asociată cu simptome de iritabilitate vezicală : polakiurie, tenesme vezicale etc. (57 ; 68).

Durerea reno-ureterală îmbracă două aspecte : colica renală (reno-ureterală sau nefretică) şi durerea renală necolicativă.

7.2.1.1.1. Colica nefretică

Este un sindrom dureros frecvent, riscul unui individ de a dezvolta o colică nefretică în cursul vieţii fiind estimat între 1-10%. Se defineşte ca un paroxism dureros lancinant cu sediu de obicei lombar şi iradiere antero-inferioară spre fosa iliacă ipsilaterală şi organele genitale externe. Evoluţia este ondulantă, cu paroxisme dureroase şi perioade de acalmie, fără dispariţia totală a durerii între crize. Reprezintă o urgenţă nefrologică şi urologică (25 ; 47 ; 57).

Substratul fiziopatologic

Este reprezentat de distensia bazinetului renal prin creşterea bruscă a presiunii intraluminale în bazinet şi ureter, înaintea unui obstacol apărut în scurgerea urinei. Creşterea bruscă a presiunii în sistemul colector situat deasupra obstrucţiei depăşeşte la un moment dat presiunea efectivă de filtrare şi astfel producerea urinei este sistată la nivelul rinichiului afectat.

Concomitent, se suprapune şi spasmul musculaturii netede ureterale, închizându-se astfel un cerc vicios prin care obstacolul creşte presiunea intraluminală, iar aceasta, la rândul ei, agravează obstrucţia.

Obstacolul este de obicei organic, intrinsec, cel mai frecvent un calcul, dar poate fi determinat şi de alte cauze : cheaguri de sânge, fragmente de ţesut necrozat (papilă necrozată), dopuri de puroi, material rezultat din deterjarea unei caverne tuberculoase în căile excretoare, eliminarea conţinutului parazitar al unui chist hidatic etc. Distensia acută a bazinetului renal datorată obstrucţiei ureterale (calculi, cheaguri) determină o durere severă ; în polichistoza renală, durerea intermitentă este datorată hematuriei cu cheaguri de sânge.

Mai rar, cauza obstrucţiei ureterale organice este extrinsecă, prin compresii de vecinătate : fibroză retroperitoneală, tumori pelvine etc. ; fibroza retroperitoneală idiopatică sau secundară poate progresa şi cauza obstrucţie ureterală bilaterală şi insuficienţă renală acută.

Ligatura accidentală a ureterului în timpul intervenţiilor ginecologice şi rezecţia endoscopică a meatului ureteral sunt cauze iatrogene posibile.

În sindromul de durere abdominală episodică de origine urologică („criza Dietl"), obstrucţia localizată la nivelul joncţiunii pielo-ureterale este cauzată de presiunea exercitată

Scanned with OKEN Scanner

de o arteră aberantă; în timpul crizei apare o hidronefroză intermitentă, care se confirmă ecografic, diagnosticul fiind confirmat chirurgical o dată cu corectarea acestei anomalii.

Mai rar se admite că obstacolul poate fi funcţional datorat spasmului ureteral sau malformaţiilor cauzatoare de stază urinară (14; 25; 38; 47; 49; 56; 57; 60).

Caracteristici clinice

Circumstanţele de apariţie

Debutul durerii este brusc, uneori precedat de simptome vezicale (polakiurie). Colica poate să apară în timpul activităţii obişnuite; uneori sunt semnalaţi factori declanşatori (mersul cu vehicule tradiţionale sau autovehicule cu suspensie proastă, pe terenuri denivelate, efortul fizic, exerciţiul fizic etc.); alteori colica apare în lipsa unei cauze aparente (25; 47).

Localizarea durerii

La debut, durerea este localizată de obicei la nivel lombar unilateral, rareori într-unul din flancurile abdominale. O dată cu migrarea calculului, durerea se localizează cel mai frecvent în flancurile abdominale.

De regulă, colica renală este unilaterală, rareori bilaterală (fibroza retroperitoneală cu obstrucţia ureterală bilaterală); prin difuziunea medulară a impulsurilor dureroase, urmată de transmiterea acestora prin nervii abdominali şi genito-crurali, în ambele părţi există posibilitatea potenţială prin care colica nefretică să se manifeste bilateral.

Colica renală cu debut în unul din flancurile abdominale este datorată cel mai des calculilor ureterali; a fost descrisă durerea de flanc abdominal (asociată infecţiei urinare) prin metastază ureterală într-un caz de carcinom de sân.

O cauză rară de durere în flanc este şi amiloidoza ureterală, asociind hematurie macroscopică, hidronefroză şi margini neregulate la ureteropielografie, examenul histologic efectuat după nefroureterectomie confirmând o amiloidoză ureterală primară (14; 15; 25; 36; 47; 49; 54).

Intensitatea durerii

Colica nefretică este o durere accentuată, de intensitate mare, profundă şi paroxistică, motiv pentru care bolnavul este neliniştit şi agitat, în căutarea poziţiei antalgice celei mai convenabile. Durerea este percepută diferit de la pacient la pacient şi descrisă variat: arsură, sfâşiere, ruptură etc. (25; 47).

Iradierea durerii

În mod obişnuit, durerea iradiază în abdomenul anterior, hipocondru, fosa iliacă şi regiunea inghinală de aceeaşi parte şi pe partea anterioară a coapsei. Iradierea la nivelul organelor genitale (testicule sau labiile mari), scrot şi perineu nu este neobişnuită, uneori durerea iradiind în regiunea lombară opusă (14; 25; 47; 56).

Circumstanţe de accentuare a durerii

Durerea din colica renală se accentuează la palparea şi percuţia regiunii lombare, tuse, strănut şi efort fizic de orice natură (25).

Fenomene de însoţire

Marea majoritate fac parte din tabloul clinic al colicii nefretice, iar unele sugerează apariţia unor complicaţii. O parte importantă a fenomenelor însoţitoare se datorează prezenţei conexiunilor segmentelor medulare D10-D12 şi L1-L2, care asigură inervaţia rinichilor cu nervii vagi (reacţii vagale: tahipnee, bradicardie, vărsături) şi interferenţelor nervoase de la nivelul ganglionilor celiac, mezenteric superior, inferior şi lomboaortici prin nervii splanhnici (meteorism, pareză intestinală, oprirea tranzitorie a tranzitului intestinal) (25; 57).

Simptomatologia digestivă este destul de frecvent întâlnită şi constă în: greţuri, vărsături, uneori pareză intestinală, meteorism abdominal, oprirea tranzitului intestinal cu sindrom

Scanned with OKEN Scanner

pseudo-ocluziv, manifestări de iritaţie retroperitoneală. Când durerea lombară este însoţită de manifestări clinice pseudo-ocluzive, urmărirea aspectului urinei este importantă pentru diagnosticul diferenţial. Apărarea sau hiperestezia abdominală, deseori prezente în cazurile severe, trebuie corect interpretate (25; 47; 57).

Simptomatologia cardiovasculară este în general minoră. Valorile tensiunii arteriale şi frecvenţa pulsului sunt de obicei nemodificate. În cazul unei reacţii vagale importante, se poate constata bradicardie, iar în caz de febră, tahicardie. Asocierea în caz de febră a hipotensiunii sugerează urosepsisul (25; 47; 57).

Reacţia febrilă. Prezenţa unei reacţii febrile discrete (subfebrilitate în general) este posibilă şi într-o colică renală obişnuită, în absenţa infecţiei. Febra se poate datora hidronefrozei suprainfectate şi retenţiei urinei septice în caz de pielonefrită (25; 47).

Simptomatologia neuropsihică. Pacientul cu colică reno-ureterală este neliniştit şi anxios. În căutarea unei poziţii antalgice, pe care nu o găseşte, bolnavul cu colică este permanent agitat (25; 47; 57).

Tulburările de micţiune, diureză şi semne urinare. Mai frecvent, bolnavul prezintă polakiurie, uneori tulburările de micţiune precedând colica. Urinele pot fi hipercrome, franc hematurice sau tulburi.

În aprecierea durerii acute lombare sau a durerii din flancurile abdominale, evaluarea hematuriei se face de rutină, însă absenţa hematuriei nu exclude nici diagnosticul de colică renală şi nici pe cel de litiază ureterală.

Colica poate fi urmată de hematurie macroscopică şi microscopică cauzată de un calcul care a migrat din bazinet în ureter. Migrarea unui calcul de-a lungul ureterului este cauza cea mai frecventă a colicii şi obstrucţiei. În obstrucţia permanentă apare hidronefroza, iar dacă aceasta este completă, urina devine limpede datorită excluderii rinichiului afectat.

Asocierea colicii renale cu hematurie şi histurie la un bolnav diabetic sau la un mare consumator de analgetice poate sugera necroza papilară, care poate fi confirmată prin evidenţierea în urină a papilei necrozate.

În condiţiile în care obstacolul ureteral se instalează pe rinichi unic (congenital, funcţional sau chirurgical), apare oligurie până la anurie (14; 15; 57).

Durata crizei

Durata crizei este variabilă, poate recidiva după perioade variabile de diminuare parţială (mai frecvent) sau totală (mai rar). Caracterul intermitent prelungeşte durata obişnuită a colicii renale, care este de ore sau zile. În situaţii extreme se realizează aşa-numita stare de „rău nefretic" (25; 47).

Circumstanţele de remisie a durerii

Colica renală se remite sau scade în intensitate în anumite circumstanţe: repaus, aplicare locală de căldură, în urma tratamentului, în primul rând antialgic, după spasmolitice sau numai după opiacee, o dată ce calculul ajunge în vezica urinară sau este eliminat, bolnavul devenind asimptomatic (25; 56).

Examenul obiectiv

Palparea rinichiului este metoda principală de evaluare fizică a durerii colicative, palparea putând confirma prezenţa durerii lombare, a nefromegaliei, nefroptozei sau a unui rinichi mobil; trebuie să fie blândă pentru a nu exacerba excesiv durerea.

Examenul abdomenului poate evidenţia un anumit grad de distensie abdominală, vizibilă la inspecţie, confirmată la percuţie de prezenţa zgomotelor timpanice şi auscultatoric de reducerea zgomotelor intestinale; palparea poate evidenţia zone dureroase situate în flancurile abdominale şi/sau în puncte ureterale (superior şi mijlociu) dureroase.

Scanned with OKEN Scanner

Percuţia regiunii lombare (manevra Giordano) trebuie efectuată cu blândeţe, deoarece poate determina ruptura structurilor aflate sub tensiune datorită distensiei pielice; există autori care interzic efectuarea acestei manevre în criză.

Examenul clinic obiectiv poate confirma de asemenea prezenţa febrei, sugestivă pentru supraadăugarea infecţiei urinare, colica renală febrilă fiind din această cauză o urgenţă urologică, necesitând spitalizare; prezenţa hipertermiei asociind livedo şi hipotensiune arterială sugerează starea de şoc (36; 47; 57).

Examinările paraclinice

Examinările paraclinice de primă intenţie au ca scop: confirmarea unui obstacol urinar, evaluarea consecinţelor obstacolului şi a funcţiei renale şi definirea indicaţiilor terapeutice medicale sau chirurgicale.

Examinări biologice:

- Examenul sumar de urină poate evidenţia semne urinare sugestive pentru originea reno-urinară a durerii:
  - hematuria microscopică este de obicei prezentă în litiaza migratorie, hematiile fiind în mod normal colorate, sugerând originea lor din căile excretoare; deosebirea dintre hematuria litiazică, neoplazică sau din cadrul tuberculozei reno-urinare este dificilă;
  - leucocituria, respectiv piuria sunt de obicei prezente; în litiaza neinfectată, leucocituria este moderată, dar creşte în caz de infecţie supraadăugată.
- Determinarea ureei sanguine şi creatininei serice sunt necesare pentru evaluarea funcţiei renale şi obligatorii înaintea efectuării investigaţiilor radiologice cu substanţe de contrast.

Examinări imagistice:

- Examenul ecografic se efectuează în urgenţă pentru a evidenţia sediul şi natura obstacolului (cel mai frecvent litiaza) şi distensia căilor urinare cu stază în amonte de obstacol; dilataţiile căilor urinare pot fi absente la examenul ecografic efectuat în primele ore de la debutul colicii.
- Radiografia reno-vezicală simplă (RRVS) poate evidenţia formaţiuni radioopace în aria de proiecţie a aparatului urinar (sugestive pentru litiază calcică); RRVS nu evidenţiază însă prezenţa calculilor radiotransparenţi, dar deoarece majoritatea calculilor sunt radioopaci, RRVS rămâne o metodă adecvată pentru evidenţierea marii majorităţi a calculilor renali.
- Scintigrafia reno-urinară izotopică poate fi utilizată la nevoie (47; 57; 88).

Examinările de intenţia a doua au ca scop precizarea naturii unui obstacol neidentificat prin ecografie sau RRVS, căutarea unei anomalii anatomice sau metabolice susceptibile a favoriza apariţia litiazei pentru a preveni recidiva şi evaluarea sechelelor funcţionale renale ale obstrucţiei.

- Urografia intravenoasă (UIV) efectuată după calmarea durerii şi evaluarea funcţiei renale reuşeşte să confirme litiaza în marea majoritate a cazurilor, inclusiv a calculilor radiotransparenţi, oferind şi informaţii asupra funcţiei renale şi a repercusiunilor obstrucţiei.
- Examenul CT va fi efectuat pentru evaluarea unor formaţiuni tumorale intrinseci sau extrinseci aparatului reno-urinar cauzatoare de colică reno-ureterală.
- Uretero-pielografia ascendentă este utilă pentru delimitarea precisă a unei leziuni obstructive, studiul unui rinichi nefuncţional (mut urografic) şi uneori poate contribui la îndepărtarea obstrucţiei.
- Scintigrafia renală şi nefrograma izotopică sunt indicate în rinichiul mut urografic sau în caz de alergie la substanţe iodate (47; 57; 82; 88).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic pozitiv

Precizarea apartenenței durerii de aparatul reno-urinar este primul obiectiv, realizat pe baza caracterelor clinice ale durerii, a evidențierii obstrucției și/sau a stazei urinare deasupra obstacolului (pe baza investigațiilor de primă intenție). Cauza care a generat durerea, respectiv obstrucția, se stabilește pe baza examinărilor efectuate în etapa a doua (47 ; 57).

Forme clinice particulare, complicații

Colica nefretică hiperalgică

- Este o formă particulară, de severitate crescută, în care durerile sunt foarte intense, exagerate de agitația și stresul asociat, simptomele nefiind proporționale cu mărimea obstacolului ; în situații extreme se înregistrează așa-numita stare de „rău nefretic".
- Antiinflamatoarele nesteroidice, eficace în tratamentul colicii obișnuite, nu sunt eficiente în acest caz ; o situație specială apare atunci când antialgicele și antiinflamatoarele sunt contraindicate.
- În aceste cazuri se indică de obicei drenajul urinar prin ridicarea obstacolului (47).

Colica nefretică febrilă

- Apariția febrei în timpul colicii renale, asociind și alte semne clinice și biologice de infecție urinară, sugerează prezența infecției deasupra obstacolului, în absența infecției înregistrându-se uneori doar o reacție febrilă discretă.
- Colica nefretică febrilă reprezintă o urgență urologică în care se impune instituirea unui tratament antimicrobian adecvat și drenajul de urgență a urinei.
- Asocierea febrei, tahicardiei și scăderea valorilor tensiunii arteriale sugerează urosepsisul (47 ; 57).

Colica nefretică anurică

- Poate fi determinată de obstrucția completă a ambelor uretere (mai rar) sau mai frecvent a unui ureter pe rinichi unic morfologic sau funcțional.
- Evoluează cu insuficiență renală acută, cu toate consecințele acesteia.
- Colica renală anurică prin litiază este mai frecventă la pacienții cu litiază de origine metabolică, urică, oxalică, cistinică etc. (47 ; 77 ; 78).

Situații particulare legate de teren

Colica renală în timpul sarcinii ridică probleme deosebite :

- Atonia ureterală datorată impregnării hormonale facilitează în general eliminarea spontană a calculilor.
- O situație particulară este colica nefretică hiperalgică ce nu cedează la tratamentul permis în cursul sarcinii.
- Colica nefretică acompaniată de infecție și persistența unui calcul obstructiv de talie mare ridică deseori probleme în momentul în care se impune dezobstrucția tractului urinar.
- Declanșarea unei colici nefretice la o pacientă cu litiază coraliformă asociată de obicei unei infecții cu *Proteus mirabilis* sau alți germeni ureazo-secretori ridică probleme, la fel ca și prezența unei bacteriurii cu germeni multirezistenți existentă de la debutul sarcinii și frecvent responsabilă de apariția unei nefrite interstițiale recurente (47 ; 78).

Colica renală la pacienții anticoagulați ridică probleme particulare :

- Tratamentul anticoagulant poate reprezenta el însuși un factor agravant al colicii nefretice.
- Asocierea unei hematurii importante, posibilă în aceste cazuri, poate complica și completa obstacolul litiazic prin cheaguri de sânge, iar drenajul chirurgical este riscant sau contraindicat (47).

Scanned with OKEN Scanner

Colica renală la pacienţii cu insuficienţă renală

- La pacienţii cu insuficienţă renală este foarte important a fi cunoscuţi parametrii biologici dinaintea declanşării colicii renale, lucru care nu este realizabil în multe situaţii.
- Există o patologie renală bogată care este acompaniată deseori de insuficienţă renală şi colică nefretică:
  - prin cheaguri: nefropatia cu IgA (boala Berger), polichistoza renală etc.
  - prin obstacol litiazic: nefrocalcinoza, nefropatia urică, boala Cacchi-Rici etc.
  - prin eliminarea papilei necrozate la bolnavii diabetici, consumatori de AINS etc.
- La bolnavii hipertensivi, cu nefroangioscleroză, este important să recunoaştem apariţia unei embolii a arterelor renale sau a unei disecţii de aortă cu sau fără interesarea arterelor renale; examenul Doppler este de mare importanţă în aceste situaţii.
- Un alt aspect important este legat de agravarea rapidă a unei insuficienţe renale preexistente o dată cu suprapunerea unei obstrucţii a tractului urinar la un pacient cu rezerve funcţionale reduse; se impune în toate aceste cazuri dezobstrucţia sau drenajul uneori paliativ, paralel cu corecţia insuficienţei renale funcţionale şi a tulburărilor cronice asociate sau care pot apărea o dată cu ridicarea obstacolului (47).

Colica nefretică la pacienţii cu uropatii preexistente

- Cazul cel mai obişnuit este cel al pacienţilor cu sindrom de joncţiune congenital; obstrucţia apare în acest caz pe fondul unei suferinţe parenchimatoase cronice, iar în situaţia în care boala nu este cunoscută înaintea episodului colicativ, diagnosticul diferenţial dintre o hidronefroză congenitală complicată cu o litiază sau o hidronefroză consecutivă unui calcul inclavat în joncţiunea pielo-ureterală este dificil chiar prin UIV.
- Prezenţa unei colici nefretice ridică probleme şi în cazul pacienţilor recent operaţi; în aceste situaţii se ridică suspiciunea unei cicatrice sau retracţii datorate fenomenelor inflamatoare antrenate de extravazarea urinei (47; 70; 76; 77).

7.2.1.1.2. Durerea renală necolicativă

Cunoscută şi sub denumirea de nefralgie, este o formă a durerii reno-ureterale având sediu lombar, cu limite mai imprecise, de intensitate mai redusă comparativ cu colica reno-ureterală şi fără caracter paroxistic; este prezentă într-o gamă largă de afecţiuni nefro-urologice (25; 57).

Substratul fiziopatologic

Durerea este indusă de distensia capsulei renale având ca substrat:

- procese inflamatoare: glomerulare (glomerulonefrită acută, sindrom nefrotic), interstiţiale sau tubulo-interstiţiale (nefrita interstiţială acută hematogenă, tuberculoza renală, pielonefrita xantogranulomatoasă);
- nefropatii vasculare: procese obstructive vasculare (tromboza venei renale, tromboza şi embolia arteriolară), nefropatia gravidică primară;
- procese mixte, inflamatoare (cu edem intrarenal) şi obstructive vasculare (reacţia de respingere acută a rinichiului transplantat);
- procese compresive mecanice: distensii limitate ale calicelor renale (chisturi renale solitare), distensii limitate ale bazinetului renal (chisturi renale compresive, neoplasm compresiv, ruptura unui chist hidatic);
- colecţii subcapsulare: hematomul, abcesul şi flegmonul perirenal;
- boli renale chistice: polichistoza renală, chisturi renale solitare;
- anomalii congenitale sau dobândite: refluxul vezico-ureteral, nefroptoza, sindromul de venă ovariană;
- calculi renali ficşi: litiaza coraliformă, calculi nemigratori;
- obstrucţii „cronice" ale aparatului urinar: retenţia cronică de urină, hidronefroza veche;

Scanned with OKEN Scanner

- cauze extrinseci, de vecinătate: hematomul peritoneal;
- tumori reno-urinare, traumatismele renale, cauze iatrogene (25; 44; 46; 56-58; 78; 79; 87; 88).

Caracteristici clinice

- Durerea renală necolicativă este o durere surdă, percepută deseori ca o greutate, ca o senzaţie de apăsare sau disconfort; nu este influenţată de repaus sau de mişcările coloanei vertebrale şi este în general continuă, doar uneori intermitentă.
- Sediul durerii este lombar, având maximum de intensitate în unghiul costo-vertebral sau costo-muscular.
- Intensitatea durerii este variabilă, mică sau moderată, mai redusă comparativ cu durerea colicativă; în pielonefrita acută durerea este „mai vie" şi însoţită de acuze urinare.
- De obicei, durerea iradiază anterior şi descendent spre vezica urinară şi organele genitale, element util pentru diagnostic; iradierea înaltă cu apariţie în timpul micţiunii este sugestivă pentru RVU.
- Durerea se accentuează la efort, cea accentuată de ortostatism sugerând nefroptoza sau sindromul de venă ovariană.
- Durerea are o durată variabilă, mai frecvent continuă. Uneori are loc diminuarea sau chiar dispariţia intermitentă a durerii.
- Durerea se ameliorează sau dispare în urma tratamentului prin scăderea edemului şi a inflamaţiei, cu reducerea distensiei capsulei renale; micţiunea poate atenua durerea prin reducerea distensiei bazinetale, atenuarea durerii în clinostatism sugerând nefroptoza sau sindromul de venă ovariană (25; 46; 56; 58; 70; 88).

7.2.1.1.3. Diagnosticul diferenţial al durerii reno-ureterale

Durerea lombară acută sau cronică, colicativă sau necolicativă trebuie diferenţiată de alte afecţiuni care se manifestă cu durere lombo-abdominală.

Durerea de origine vertebrală

- Durerea de origine vertebrală cu sau fără compresiune nervoasă radiculară poate fi prezentă în foarte multe afecţiuni interesând planul dorsal musculo-scheletal: discartroza cu lumbago cronic sau lombosciatica hiperalgică, hernia de disc lombară, spondilita anchilozantă, tuberculoza vertebrală, procese neoplazice, compresii nervoase radiculare de alte cauze, durerea musculară sacro-spinală etc.
- În aceste afecţiuni, percuţia coloanei vertebrale lombare şi manevrele de elongaţie ale sciaticului accentuează durerea iradiată posterior, iar durerea musculară sacro-spinală se accentuează după efort, extensia bruscă a coloanei vertebrale şi la frig.
- Examenul urinei nu evidenţiază (de regulă) în aceste afecţiuni hematurie, iar examenul ultrasonografic nu pune în evidenţă dilataţii ale căilor excretoare renale (14; 25; 38; 57).

Durerea diafragmatică şi pleuro-diafragmatică

Este o durere cauzată de afecţiuni pleuro-pulmonare şi diafragmatice: pneumonia bazală, pleurezii, pleurite fibroase, pneumotoracele, infarctul pulmonar, pleurodinia etc.

În aceste afecţiuni, durerea se intensifică la inspir profund, este însoţită de tuse, uneori se ameliorează în decubit lateral pe partea afectată, nu asociază hematurie, iar examenul ecografic renal este normal (14; 25; 56).

Durerea abdominală viscerală

Durerea din o serie de afecţiuni ale organelor abdominale poate ridica mari probleme de diagnostic diferenţial cu durerea renală.

Scanned with OKEN Scanner

Colica biliară

- Poate ridica probleme de diagnostic diferenţial cu colica renală dreaptă în cazuri cu debut atipic sau iradiere lombară.
- Durerea din colica biliară are însă sediul maxim în hipocondrul drept, iradiază interscapulo-vertebral şi în umărul drept, de obicei este prezent un sindrom dispeptic sugestiv, iar manevra Murphy este pozitivă.
- Examenul ecografic evidenţiază în cele mai multe situaţii prezenţa litiazei biliare veziculare (mai dificil în timpul colicii), iar la nivelul aparatului reno-urinar nu se constată modificări sugestive pentru colica reno-ureterală.

Durerea gastro-duodenală

- Poate ridica probleme de diagnostic diferenţial cu durerea reno-ureterală, mai ales în caz de ulcer perforat.
- Durerea de origine gastrică îşi are sediul în epigastru, este ritmată de obicei de alimentaţie şi se calmează uneori la alimente şi antisecretorii gastrice.
- Perforaţia ulceroasă caracterizată prin durere violentă epigastrică asociază semnele peritonitei, ale unei hemoragii digestive superioare, iar examenul radiologic al abdomenului pune în evidenţă de obicei semnele pneumoperitoneului.

Durerea de origine pancreatică

- În special durerea din cursul pancreatitei acute poate ridica probleme de diagnostic diferenţial cu durerea reno-urinară.
- Durerea pancreatică este însă, în mod clasic, o durere „în bară", localizată în etajul superior abdominal, cu iradiere în spate şi exacerbare nocturnă, iar în cazul pancreatitei acute asociază semne biologice (sanguine şi urinare) caracteristice.

Colica apendiculară

- Majoritatea bolnavilor cu durere localizată în cadranul abdominal inferior drept pot mima o apendicită acută, durerea de fosă iliacă dreaptă fiind uneori şi de cauză reno-ureterală.
- Durerea apendiculară localizată în fosa iliacă dreaptă este însă accentuată de mers, este însoţită de hiperestezie abdominală (semne de iritaţie peritoneală); în cazul unei apendicite acute se asociază de obicei leucocitoză, hematuria este absentă, iar examenul ecografic în lipsa unor modificări sugestive pentru afectarea aparatului urinar susţine diagnosticul.

Alte sindroame dureroase viscero-abdominale

- Durerea abdominală poate fi prezentă şi în caz de ocluzie intestinală, infarct mezenteric, diverticulită Meckel etc.
- Aceste sindroame dureroase nu sunt însoţite de regulă de hematurie şi nici de semne ecografice şi/sau radiologice sugestive pentru distenia căilor urinare sau litiază reno-urinară.
- În contrast cu cauzele de durere abdominală însoţite de iritaţie peritoneală în care bolnavul este nemişcat, imobilizat, în colica renală bolnavul este agitat, neliniştit, în continuă căutare a unei poziţii antalgice pe care nu o găseşte (14; 25; 39; 57).

Alte sindroame dureroase abdominale

- O serie de alte afecţiuni, destul de rare (porfiria acută intermitentă, febra familială mediteraneană, colica saturnină), pot simula durerea renală.
- Porfiria acută intermitentă se manifestă cu dureri abdominale difuze şi asociază urine hipercrome, de culoare roşu-bordo, iar febra familială mediteraneană se manifestă periodic.
- Saturnismul cronic poate evolua cu durere colicativă, dar anamneza edificatoare pentru expunerea profesională la Pb, prezenţa lizereului gingival şi asocierea caracteristică a nevritei radiale tranşează diagnosticul diferenţial.

Scanned with OKEN Scanner

- Durerea de plan dorsal şi abdominală severă, fără iradiere specifică, este destul de frecvent întâlnită şi în caz de fibroză retroperitoneală înaintea cointeresării severe a aparatului urinar; pentru confirmarea bolii (destul de rară) sunt necesare investigaţii suplimentare: examen CT, RMN şi biopsie (25; 38).

Diagnosticul diferenţial al durerii renale necolicative (nefralgia) se adresează tuturor sindroamelor dureroase abdominale.

În diagnosticul diferenţial al durerii nefro-urinare (colicativă sau necolicativă) prezintă importanţă maximă triada diagnostică: ecografie, sumar de urină şi RRVS, care au o valoare orientativă mare (57).

7.2.1.2. Durerea hipogastrică de origine vezicală

Durerea hipogastrică de origine vezicală sau cistalgia este un simptom frecvent întâlnit în afecţiunile vezicale, caracterizat prin localizare suprapubiană cu iradiere frecventă spre meatul urinar sau gland şi accentuare micţională terminală (25; 27; 57; 68; 91).

7.2.1.2.1. Cauze

Cauzele durerii de origine vezicală sunt reprezentate de:
- cistitele bacteriene acute nespecifice;
- litiaza vezicală (cistita litiazică);
- cistita tuberculoasă (specifică);
- tumorile vezicale maligne, primare sau secundare (cistita neoplazică);
- retenţia acută sau cronică de urină;
- cistita cronică „abacteriană";
- cistopatia endocrină;
- cistita interstiţială cronică;
- cistita eozinofilică (14; 25; 27; 57; 85).

7.2.1.2.2. Caracteristici

- Cistalgia poate fi percepută variabil: tipică este durerea surdă şi continuă, ce poate fi resimţită ca o senzaţie de greutate retropubiană, iar în extreme ca o durere severă, agonizantă (colica hipogastrică) sau doar sub forma unui disconfort minim.
- Durerea hipogastrică (cistalgia) este însoţită de tulburări de micţiune (arsuri micţionale, micţiuni dureroase, polakiurie şi/sau tenesme vezicale), durerea suprapubiană fără legătură cu actul micţional fiind rareori de origine vezicală.
- Caracterul durerii hipogastrice variază în funcţie de cauză; în tabelul 1 este redată relaţia dintre actul micţional, caracterul şi iradierea durerii în funcţie de cauza acesteia (7; 14; 21; 25; 27; 68).

Examenul clinic complet este urmat de examinările imagistice pentru a stabili cauza şi un diagnostic cât mai corect.

Diagnosticul diferenţial va trece în revistă cauzele de durere abdominală joasă (vezi „Durerea reno-ureterală" şi „Durerea pelvină"), inclusiv cauze rare ca: osteita pubiană (când evoluează cu durere suprapubiană, exacerbată de efort, mers, alergare) şi splina „hoinară" (manifestată prin durere abdominală inferioară, de intensitate mare, asociată unei mase palpabile la nivelul hipogastrului şi care la CT şi intervenţia laparoscopică s-a dovedit a fi splină) (2; 35; 57).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1. Caracteristici ale durerii de origine vezicală

Micţiuni frecvente şi dureroase cu caracter de arsură cu iradiere în uretra distală, fără ameliorare postmicţională	Cistita acută
Cistalgie permanentă cu apariţie diurnă	Cistita acută, cistita interstiţială Cistopatia endocrină
Cistalgie permanentă cu apariţia diurnă şi nocturnă şi capacitate vezicală redusă	Cistita tuberculoasă Tumori vezicale maligne
Cistalgie severă („agonizantă") sub formă de colică hipogastrică, cu iradiere uretro-perineală şi asociind tenesme vezicale persistente	Retenţia acută de urină (cu distensie bruscă)
Cistalgie cu debut după efort, exacerbată de efort şi mers pe terenuri accidentate, iradiată în gland, cu sediu variabil şi jet brusc întrerupt care se reia după modificarea poziţiei	Cistita litiazică
Durere în general de intensitate redusă (în ciuda distensiei vezicale semnificative) percepută uneori ca un disconfort minim	Retenţia cronică de urină datorată obstrucţiei colului vezical sau vezicii neurogene

7.2.1.3. Durerea uretrală

Este o durere continuă sau intermitentă sub formă de arsură, de intensitate mare, accentuată de actul micţional şi palparea uretrei anterioare.

7.2.1.3.1. Cauze

Cauzele durerii uretrale sunt reprezentate de:
- uretritele acute sau cronice, gonococice sau negonococice, specifice sau nespecifice;
- stricturile uretrei, congenitale sau câştigate;
- tumorile uretrale;
- supuraţiile periuretrale (periuretritele nespecifice, gangrena Fournier);
- diverticulii uretrali, valvele uretrale;
- pasajul calculilor mici prin uretră;
- cauze iatrogene: după administrarea de alprostadil intrauretral etc. (17-19; 25; 56; 61).

7.2.1.3.2. Fenomenele de însoţire

Mai frecvent, durerea uretrală este însoţită de:
- polakiurie, caracteristică infecţiilor urinare;
- disurie, caracteristică stricturilor uretrale;
- uretroragie, caracteristică tumorilor;
- secreţii uretrale purulente, sugestive pentru uretritele bacteriene;
- secreţii uretrale limpezi, sugestive pentru uretritele virale;
- hematurie care însoţeşte frecvent eliminarea calculilor.

Pasajul calculilor mici prin uretră produce o durere acută care persistă mai multe ore după eliminarea calculilor. La 90% dintre pacienţii cărora li s-a administrat alprostadil intrauretral apare durere uretrală şi urogenitală (14; 25; 56; 75).

Scanned with OKEN Scanner

7.2.2. Durerea funiculo-scrotală

Este o durere acută sau cronică de intensitate mare, localizată la nivelul scrotului, cu iradiere inghinală ipsilaterală de la nivelul testiculului şi epididimului de-a lungul cordonului spermatic în abdomenul inferior, de obicei în hipogastru şi uneori în regiunea costo-vertebrală.

Durerea abdominală inferioară poate fi uneori foarte intensă, aşa încât se poate „trece" peste originea ei funiculo-scrotală, fiind interpretată greşit ca având o altă origine.

7.2.2.1. Cauze

Cauzele durerii funiculo-scrotale sunt reprezentate de:
- procese inflamatoare: orhiepididimita acută, epididimita acută, funiculita acută;
- traumatisme funiculare sau scrotale;
- torsiunea testiculară sau a unei hidatide testiculare;
- torsiunea cordonului spermatic;
- dilataţii venoase: varicocel primitiv sau simptomatic;
- microchistoza epididimară;
- alte cauze: hidrocelul, anomalii renale, afecţiuni retroperitoneale sau ale canalului inghinal.

Durerea acută funiculo-scrotală apare în traumatisme, torsiunea testiculară sau a unei anexe a acestuia, orhiepididimită, torsiunea cordonului spermatic. Torsiunea cordonului spermatic, cauză mai rară de durere funiculo-scrotală, are o evoluţie severă care impune intervenţia chirurgicală de urgenţă.

Durerea funiculo-scrotală cronică este produsă de varicocel, hidrocel, afecţiuni renale sau retroperitoneale şi ale canalului inghinal; după tratamentul eficace al unei epididimite sau orhiepididimite, durerea poate persista uneori luni de zile. Durerea produsă de varicocel sau hidrocel este în general o durere surdă care nu iradiază.

Anomaliile renale, structurile retroperitoneale şi afecţiunile canalului inghinal pot da dureri iradiate în testicul şi/sau scrot (25; 57; 68).

7.2.2.2. Caracteristici

- Durerea funiculo-scrotală se accentuează la palpare şi tracţiunea cordonului spermatic.
- În cazul varicocelului sau hidrocelului, durerea este condiţionată de efort (apare la efort).
- Durerea se reduce în general la suspensia scrotului; în torsiunea cordonului spermatic nu diminuează la ridicarea testiculului (manevra Prehn) (25; 56).

7.2.2.3. Diagnostic diferenţial

Datorită iradierii durerii pe calea plexului sacral şi a nervilor genito-crurali, o serie de alte afecţiuni pot reproduce durerea de tip funiculo-scrotală. Următoarele afecţiuni pot ridica probleme de diagnostic diferenţial:
- afecţiuni reno-urinare care pot fi însoţite de durere iradiată în testicul şi scrot: anomalii renale diverse, litiaza ureterală, uretritele cronice;
- afecţiuni ale canalului inghinal: hernia inghinală necomplicată, hernia inghino-scrotală încarcerată;
- afecţiuni osoase sau ale coloanei vertebrale: discartroza L5-S1 cu lumbago cronic hiperalgic, osteita pubiană (inflamaţie autolimitată secundară traumatismelor chirurgicale

Scanned with OKEN Scanner

pelvine sau naşterilor) cu durere perineală, testiculară, inghino-scrotală provocată uneori de ejaculare (2; 25; 56; 68).

7.2.3. Durerea penianã

Durerea cu localizare penianã are cauze multiple:
- procese inflamatoare cauzate de boli cu transmitere sexuală;
- procese inflamatoare supurative: postite, meatite, balanopostite;
- cavernita fibroasă Peyronie şi priapismul;
- litiaza vezicală şi uretrală;
- parafimoza, tumorile peniene;
- iatrogene: după rezecţia transuretrală a prostatei sau după administrarea transuretrală sau intracavernoasă de alprostadil pentru disfuncţie erectilă la bărbat.

În boala Peyronie şi priapism (cel mai frecvent idiopatice, dar apărând şi la bolnavii leucemici), durerea se manifestă în timpul erecţiei; în celelalte situaţii, durerea este prezentă şi în lipsa erecţiei.

Priapismul este o erecţie patologică, prelungită şi dureroasă, care nu interesează corpul spongios al penisului şi care necesită măsuri imediate.

În boala Peyronie, durerea este însoţită de încurbare penianã laterală sau dorsală în timpul erecţiei.

La bărbaţii necircumcizaţi cu parafimoză, retracţia ireductibilă a prepuţiului în spatele glandului determină congestie vasculară şi tumefierea dureroasă a glandului.

În litiaza vezicală, durerea poate iradia uneori în gland, iar în cazul calculilor uretrali asociază retenţie acută de urină (când sunt localizaţi anterior) sau jet urinar „în picătură" (când sunt localizaţi posterior) (11; 57; 64; 68; 71; 75).

7.2.4. Durerea pelviperineală

Apare în patologia uretrei posterioare, prostatei, vezicii urinare, ureterului terminal, dar şi a anusului şi rectului.

Durerea este localizată la nivelul perineului, este de intensitate variabilă, are caracter continuu şi iradiază spre feţele interne ale coapselor.

7.2.4.1. Cauze

- Durerea pelviperineală poate fi de origine urinară, dar este mai frecvent întâlnită în afecţiuni ale organelor genitale sau ale organelor anexe (prostată, vezicule seminale etc.).
- Este mai des întâlnită în patologia tumorală: tumori vezicale primare sau infiltraţia secundară a vezicii urinare, cancerul de prostată, dar şi în hipertrofia benignă a prostatei (adenomul de prostată etc.).
- Dintre cauzele de natură inflamatoare, afecţiunile prostatice (prostatitele acute şi cronice, abcesul prostatic etc.) se situează pe primul plan, durerea putând fi cauzată şi de afecţiuni inflamatoare ale căilor urinare (cistită, uretrita posterioară etc.).
- Alte cauze posibile ale durerii pelvi-perineale pot fi reprezentate de: un calcul situat în joncţiunea vezico-ureterală, veziculita tuberculoasă şi chistul ductului glandei bulbo-uretrale Cowper (afecţiune frecventă la copil, excepţională la adult şi care poate evolua cu durere perineală) (25; 53; 57; 73; 93; 94).

Scanned with OKEN Scanner

Circumstanţe de accentuare şi fenomene de însoţire:

- Durerea se accentuează în poziţie şezândă, la palpare hipogastrică şi la tuşeul rectal sau vaginal combinate cu palparea hipogastrică.
- Este însoţită de polakidisurie şi modificări ale urinelor şi uneori de retenţie completă de urină.
- Tumorile vezicale, cancerul prostatic, prostatitele acute şi cronice, abcesul prostatic asociază semne urinare: hematurie, piurie etc.
- Prezenţa febrei poate sugera supuraţia sau suprainfecţia unui neoplasm (25; 57).

7.2.4.2. Diagnostic diferenţial

Durerea pelviperineală de origine vezicală trebuie diferenţiată de: inflamaţiile utero-anexiale, artrita sacro-iliacă, neoplazii ale micului bazin, nevralgia sciatică tronculară, nevralgia pudendală, osteita pubiană cu durere perineală (2; 25; 29).

7.2.4.3. Durerea prostatică

Deşi bolile prostatice sunt mai frecvent nedureroase, în unele afecţiuni se descrie durerea de origine prostatică.

- Prostatitele sunt însoţite de durere de origine prostatică, aceasta fiind în general asociată inflamaţiei.
- Durerea prostatică este localizată la nivelul perineului, fiind percepută ca un disconfort vag sau ca o greutate în zona perineală şi ocazional în rect.
- Durerea poate iradia de-a lungul coloanei lombo-sacrale, canalelor inghinale sau în membrele inferioare.
- Durerea datorată proceselor inflamatorii prostatice, datorită localizării apropiate de colul vezical, asociază de obicei şi alte manifestări caracteristice disfuncţiei colului vezical.

Termenul de prostatodinie desemnează disconfortul din sfera prostatică în cazurile în care nu se poate confirma o infecţie, inflamaţie sau o prostatită acută sau cronică (7; 27; 56; 68; 91).

7.2.4.4. Durerea pelvină în practica ginecologică

Durerea pelvină şi abdominală, frecvent întâlnită în practica ginecologică, este greu de evaluat datorită numeroaselor afecţiuni şi tulburări funcţionale care evoluează cu aceste simptome, dar şi datorită răspunsului individual foarte diferit la durere.

Frecvent întâlnită la adolescente şi la femeile tinere, durerea pelvină acută poate reprezenta o urgenţă. Fiind datorată unor multiple boli organice şi în relaţie cu o serie de factori psihosociali şi de mediu, durerea cronică pelvină necesită o abordare multidisciplinară (10; 26; 30).

7.2.4.4.1. Neurofiziologie

Terminaţiile nervoase se extind în toate organele interne pelvine, dar sunt slab reprezentate, ca şi numărul ganglionilor senzitivi, care este redus la nivelul micului bazin. Din aceste motive, SNC diferenţiază greu durerea ce provine din viscerele profunde. În plus, durerea pelvină este slab localizată, cedează încet şi persistă mult după îndepărtarea stimulului.

Inervaţia organelor genitale feminine este somatică şi vegetativă.

Scanned with OKEN Scanner

Inervaţia somatică

Inervaţia somatică este asigurată prin plexul lombar, prin cel sacral şi prin cel pudendal.

Plexul lombar

Rezultă din diviziunea nervilor spinali L1-L4, având şi fibre din segmentul medular T12. Nervii aferenţi care participă în transmiterea stimulilor dureroşi implicaţi în durerea pelvină sunt reprezentaţi de: nervul ilio-hipogastric (T12 şi L1), nervul ilio-inghinal (L1), nervul genito-femural (L1-L2) şi nervul obturator (L2-L4). Transmit aferenţe de la nivelul peritoneului şi zone ale peretelui abdominal inferior, regiunea suprapubiană, porţiunea anterioară a labiei mari şi regiunea antero-superioară a coapsei (10; 65).

Plexul sacral

Este format din trunchiul lombar L4-L5 şi prima ramură anterioară S1-S3. În transmiterea durerii pelvine este importantă ramura nervului cutaneo-femural posterior care inervează pielea de la nivelul labiei mari (10; 65).

Plexul pudendal

Considerat de unii parte a plexului sacral, derivă din ramurile anterioare S2-S4. Pe calea celor 3 ramuri ale nervului pudendal sunt transmise impulsuri din regiunea perianală, labia mare, vaginul inferior, clitoris, zone ale peritoneului parietal inferior şi pielea perineului (65).

Inervaţia vegetativă

Inervaţia viscerelor pelvine este asigurată prin ramuri vegetative parasimpatice şi simpatice.

Sistemul nervos parasimpatic

Conduce impulsurile de la nivelul rectului, colonului sigmoid, trigonului vezical, uretrei, vaginului superior, colului uterin, ligamentelor utero-sacrale şi cardinale. Fibrele se ataşează plexului pelvic şi intră în măduvă la nivelul S2-S4. Durerea din regiunile descrise poate fi percepută ca o durere iradiată de la nivelul sacrului, regiunilor gluteale sau de la nivelul extremităţilor inferioare (10; 65).

Sistemul nervos simpatic

Prin fibre senzitive, prin intermediul plexului hipogastric şi mezenteric inferior, conduce impulsurile de la nivelul fundului uterin, treimea internă a trompelor uterine, ţesutului conjunctiv, structurilor vasculare ale mezosalpingelui, ligamentului lat, fundului vezicii urinare, ileonului terminal, cecului, apendicelui, la nivelul măduvei spinării; cea de a doua cale, de-a lungul vaselor ovariene, prin plexul aortic şi apoi mezenteric superior, conduce impulsurile la nivelul segmentului medular T10, de la nivelul ovarelor, 1/3 externă a trompei, uretere şi ţesutul conjunctiv adiacent.

Stimulii dureroşi conduşi pe aceste căi produc durere percepută în regiunea ombilicală (10; 65).

Durerea somatică şi viscerală

În afecţiunile ginecologice sunt prezente două tipuri de durere: somatică şi viscerală.

Durerea somatică

Este datorată aferenţelor de la nivelul vulvei, vaginului inferior şi perineului, aferenţe care sunt transmise segmentelor medulare S2-S3-S4 (50).

Durerea viscerală

Transmisă pe calea sistemului nervos autonom, imprecis localizată cortical, este rezultatul iritaţiei peritoneului ce acoperă viscerele şi este percepută în dermatoamele corespunzătoare acestora:

- pentru ovare: T10;
- pentru trompe: T11-T12;

Scanned with OKEN Scanner

- pentru uter: T10-T12 şi L1;
- pentru colul uterin: T11-T12 şi S2-S4 (42; 45; 50).

Stimulii durerii pelvine

Stimulii care produc durerea pelvină sunt:
- distensia organelor cavitare sau parenchimatoase;
- amplitudinea crescută a contracţiilor organelor cavitare;
- ischemia tisulară şi iritaţia chimică a peritoneului parietal;
- nevrita secundară inflamaţiei, proceselor fibrotice sau neoplazice ale organelor adiacente (10; 42; 50).

7.2.4.4.2. Etiologia durerii pelvine

Cauze ginecologice ale durerii pelvine

- Hemoperitoneul
  - sarcina extrauterină ruptă;
  - corp luteal rupt;
  - chist folicular rupt;
  - chist endometrial rupt;
  - perforaţie uterină;
  - menstruaţia retrogradă.
- Procese inflamatoare şi/sau infecţioase
  - anexita acută sau cronică;
  - piosalpinxul (abcesul) rupt;
  - abcesul pelvin din boala inflamatoare pelvină.
- Complicaţii vasculare
  - torsiunea unei anexe;
  - hemoragia intrachistică;
  - congestia pelvină.
- Distensia viscerală
  - piometru;
  - hidrosalpinx.
- Complicaţii ale sarcinii
  - avortul septic;
  - sarcina ectopică (28; 42; 50; 59).

Cauze urinare ale durerii pelvine

- Supradistenia vezicală
  - retenţia acută de urină.
- Cauze infecţioase
  - cistita acută;
  - pielonefrita acută pe rinichi în ectopie pelvină.
- Litiaza urinară
  - calculi uretrali.
- Anomalii morfologice
  - diverticul uretral;
  - sindrom de joncţiune pielo-ureterală.
- Cauze obstructive
  - obstrucţia joncţiunii pielo-ureterale;
  - obstrucţia subvezicală (completă).

Scanned with OKEN Scanner

- Cauze neprecizate
  - cistita interstiţială (1 ; 5 ; 42 ; 67).

Durerea pelvină de cauză intestinală

  - apendicita ;
  - ileita regională ;
  - diverticulita ;
  - cancerul rectal ;
  - ocluzia intestinală ;
  - enterocelul (32 ; 42).

Alte cauze ale durerii pelvine

- Cauze vasculare :
  - tromboflebita secundară intervenţiilor chirurgicale pe micul bazin ;
  - tromboflebita secundară infecţiilor organelor pelvine ;
  - tromboza unei artere sau vene mezenterice ;
- Cauze neurologice :
  - sindromul pudendal cu vulvodinie ;
  - vulvodinia disestezică (33 ; 42 ; 74).

7.2.4.4.3. Caracteristicile clinice ale durerii pelvine

Debutul

Poate fi acut (brusc) sau gradat (insidios, progresiv).

Debutul brusc sugerează :

- Ruptura unui organ
  - sarcina ectopică ruptă ;
  - avortul tubar ;
  - ruperea unui chist ovarian ;
- Torsiunea unui organ
  - a unei anexe normale ;
  - a unui chist ovarian sau paraovarian ;
  - a unei tumori ovariene ;
  - a unui miom pediculat.
- Hemoragia
  - infarct intratumoral (tumoră ovariană, miom uterin etc.) ;
  - hemoragia intrachistică (chist ovarian).
- Perforaţia unui organ
  - perforaţia uterină etc.

Debutul progresiv sugerează :

- Procese inflamatorii.
- Procese tumorale (10 ; 30 ; 42).

Circumstanţele de apariţie

Durerea pelvină poate să apară :

- După menarhă
  - dismenoreea primară ;
  - endometrioza ;
  - durerea intermenstruală ;
  - ginatrezia (hematocolpos) ;
  - sindromul premenstrual.

Scanned with OKEN Scanner

- În timpul sarcinii (asociată sarcinii)
  - avortul;
  - sarcina ectopică.
- În timpul travaliului
  - durerea caracteristică naşterii.
- În timpul lăuziei sau după naştere
  - sindromul Masters-Allen.
- Neasociată sarcinii
  - hemoragia peritoneală;
  - ruptura unui chist ovarian;
  - torsiunea unui chist ovarian.
- După primul contact sexual:
  - dispareunia primară;
  - vaginismul.
- După un eveniment ginecologic:
  - dismenoreea secundară;
  - dispareunia secundară;
  - durerea pelvină aciclică.

Caracterul durerii

Percepţia durerii este foarte diferită, aceasta putând fi resimţită ca: greutate, arsură, înţepături, durere suportabilă sau durere atroce. Durerea poate fi ritmică, colicativă, constantă, intermitentă, ascuţită, surdă, iar uneori legată de poziţie.

- Durerea ritmică, colicativă, sugerează:
  - contracţii musculare ale unui organ cavitar;
  - creşterea presiunii intraluminale a unui organ.
- Durerea constantă sugerează:
  - un proces inflamator;
  - compromiterea irigaţiei sanguine;
  - creşterea în dimensiuni a unui organ parenchimatos.
- Durerea intermitentă sugerează torsiunea parţială a unei formaţiuni anexiale.
- Durerea ascuţită, vie, sugerează:
  - obstrucţie;
  - un eveniment peritoneal acut.
- Durerea surdă sugerează:
  - un proces inflamator;
  - un proces neoplazic.
- Durerea poziţională sugerează:
  - o formaţiune pelvină mobilă, simptomatică într-o anumită poziţie;
  - prolapsul genital.

Localizarea durerii

- Durerea din afecţiunile ginecologice se proiectează pe o arie largă incluzând: abdomenul inferior, regiunea lombo-sacrată, perineul şi membrele inferioare; durerea poate fi localizată sau difuză, localizarea putând varia în timp.
- Zonele de percepţie ale durerii de origine ginecologică variază în funcţie de organul sau zona afectată:
  - de la nivelul uterului se proiectează în abdomenul inferior, mai ales în regiunea hipogastrică;

Scanned with OKEN Scanner

- de la nivelul trompelor uterine şi ovarelor se proiectează în fosa iliacă;
- de la nivelul ligamentelor utero-sacrale se proiectează în regiunea perineală, perivulvar şi perianal;
- de la nivelul fundului de sac Douglas se proiectează perivulvar şi perianal.

- Durerea care îşi are originea în tractul genital este localizată tipic în triunghiul pelvic, regiune triunghiulară cu vârful la ombilic şi baza pe linia ce uneşte cele două creste antero-superioare; din contră, durerea de cauză neginecologică este frecvent localizată în afara triunghiului pelvic.
- Durerea care depăşeşte crestele iliace este rar de origine primară ginecologică, cu excepţia cazurilor când există sânge în cavitatea abdominală (ex. sarcină ectopică ruptă) sau este prezentă peritonita (ex. abces tubar rupt).
- În general, durerea pelvină este resimţită de-a lungul pubisului, lateral de acesta şi nu depăşeşte crestele iliace.
- Durerea de la nivelul uterului, colului uterin, parametrelor, trompelor uterine şi ovarelor poate fi resimţită doar la nivelul abdomenului inferior, asociată uneori cu durere sacrală.
- Durerea localizată postero-inferior (în regiunea lombară inferoară, lombo-sacrală şi perisacrală) este prezentă în:
  - modificări de poziţie a uterului: prolaps uterin, retroversie uterină;
  - inflamaţia pelvină cronică şi congestia pelvină;
  - neoplasmele pelvine;
  - dismenoree;
  - endometrioză;
  - în timpul travaliului.
- Durerile din afecţiunile genitale nu produc durere lombară superioară sau în alte regiuni ale coloanei vertebrale superioare.
- Localizarea vulvară a durerii (vulvodinia) este descrisă în sindromul pudendal, vulvodinia disestezică etc.
- Durerea abdominală difuză sugerează o iritaţie peritoneală extinsă (10; 14; 26; 33; 42; 45; 50; 56; 65; 74).

Iradierea durerii

- Iradierea durerii pelvine este variabilă: posterior, în regiunea lombo-sacrală, spre coapse, anus etc.
- Durerea de origine uterină poate iradia în aria lombo-sacrală:
  - în dismenoree;
  - în timpul travaliului etc.
- În dismenoree durerea poate iradia în regiunea antero-superioară a coapselor, de obicei unilateral.
- În invazia plexului sacral sau a nervului sciatic în cursul unei tumori maligne (ex. cancerul de col uterin), durerea poate iradia de-a lungul nervului sciatic (56; 66; 94).

Intensitatea durerii

- Durerea poate fi suportabilă, medie sau severă, uneori invalidantă.
- Intensitatea durerii poate fi variabilă în timp, uneori chiar în cursul aceleiaşi zile.
- Durerea severă poate fi datorată: iritaţiei peritoneale, infarctului tisular al unui organ pelvin, dismenoreei ciclice severe.
- Durerea severă, invalidantă, este descrisă în sindromul de congestie pelvină, dismenoreea secundară, dismenoreea ciclică severă din cornul uterin necomunicant (26; 42; 59).

Scanned with OKEN Scanner

Durata durerii

- Durata, dar mai ales prezenţa în antecedente a unor episoade dureroase recurente este importantă pentru a stabili dacă durerea este expresia unor boli acute sau este o durere cronică.
- Dacă în anamneză figurează o durere similară sau pe o perioadă mai lungă, se poate exclude existenţa unei afecţiuni acute.
- Prezenţa unei dureri ciclice, episodice sau periodice sugerează o afecţiune cronică însoţită de durere pelvină cronică (10).

Circumstanţele de exacerbare a durerii din afecţiunile tractului genital

- Durerea pelvină se accentuează aproape constant înaintea menstruaţiei, creşte gradat în intensitate şi este în general difuză.
- Exacerbarea premenstruală este caracteristică pentru dismenoreea primară, inflamaţia cronică a pelvisului, sindromul de congestie pelvină la multipare.
- Accentuarea în timpul menstruaţiei este caracteristică pentru endometrioză.
- Accentuarea în timpul actului sexual apare în sindromul de congestie pelvină, sindromul premenstrual.
- Accentuarea în ortostatism este obişnuită în prolapsul uterin, sindromul de congestie pelvină.
- Exacerbarea în timpul tactului vaginal şi la mobilizarea colului uterin este prezentă în sindromul premenstrual şi abcesul pelvin din boala inflamatoare pelvină (42 ; 50 ; 59).

Simptome asociate

La pacientele cu durere pelvină putem constata prezenţa sau absenţa unor simptome asociate.

- Febra şi frisoanele sugerează salpingita acută, abcesul pelvin din boala inflamatoare pelvină sau orice infecţie pelvină ce s-a extins sistemic.
- Manifestările congestive (congestia sânilor, retenţia hidrică etc.) sunt prezente în sindromul premenstrual şi intermenstrual.
- Tulburările neuro-vegetative (hiperemia feţei etc.) pot fi prezente în caz de dismenoree şi sindrom intermenstrual.
- Alterarea stării generale este prezentă în boli inflamatoare cu febră : salpingită acută etc.
- Tulburările urinare (polakiurie, disurie şi/sau hematurie, sindrom cistitic) pot fi prezente în salpingite, anexite, în caz de durere pelvină datorată diverticulului uretral (asociind jet urinar în picătură şi dispareunie).
- Dispareunia permanentă şi cea intermitentă sunt mai sugestive pentru patologia tractului urinar (pielonefrită, litiază reno-urinară etc.).
- Scurgerile vaginale, leucoreea etc., pot fi prezente în caz de salpingită acută, anexită acută şi în sindromul intermenstrual.
- Metroragia sau sângerarea vaginală minimă indică în general o patologie a aparatului genital, dar poate fi prezentă şi în sindromul intermenstrual.
- Retenţia acută de urină ridică suspiciunea unei sarcini ectopice la orice femeie la vârsta procreaţiei.
- Tulburările digestive (greţuri, vărsături, diaree, meteorism abdominal) pot fi prezente în caz de dismenoree, sindrom intermenstrual, dar pot fi indicii şi ai unei neoplazii pelvine sau ai unui accident pelvic acut, deşi mai frecvent sunt cauzate de afecţiuni gastro-intestinale.
- Tulburările tranzitului intestinal sunt prezente în ileita regională, infarctul intestino-mezenteric, ocluzia intestinală, colita ulceroasă, colonul iritabil, boli care pot evolua cu durere pelvină şi faţă de care trebuie efectuat diagnostic diferenţial.

Scanned with OKEN Scanner

- Semnele de iritaţie peritoneală (abdomen acut) sunt prezente în cazul unei sarcini ectopice rupte, în urma ruperii unui abces pelvin sau a piosalpingelui în cavitatea abdominală.
- Tulburările cardiovasculare (hipotensiunea arterială, lipotimia, colapsul vascular, şocul etc.) sugerează sarcină extrauterină ruptă sau o altă cauză de hemoragie intraperitoneală cu instabilitate volemică, tulburări de mai mică importanţă (lipotimie) putând fi înregistrate şi în caz de dismenoree.
- Tulburările psihice (nervozitate, cefalee, astenie, depresie) şi anumiţi factori psiho-sociali asociaţi sunt prezenţi în caz de dismenoree, dispareunie, sindrom intermenstrual sau durere pelvină de origine necunoscută (10; 26; 55).

Ameliorarea sau dispariţia durerii pelvine

Se înregistrează în anumite circumstanţe: după prima naştere (ex. dismenoreea primară) sau uneori după aplicarea măsurilor terapeutice (tratament antiinfecţios şi/sau antiinflamator, laparoscopie etc.).

7.2.4.4.4. Durerea pelvină acută

Poate fi episodică (în dismenoree, endometrioză sau durerea din timpul ovulaţiei) sau constantă (infecţii tubo-ovariene, durerea ovariană din tumorile maligne, sarcina ectopică pe măsura dezvoltării acesteia etc.).

Durerea acută poate reprezenta o urgenţă (torsiunea unui organ, sarcina ectopică etc.), dar trebuie luate în considerare şi bolile infecţioase şi inflamatoare (boala inflamatoare pelvină) (30).

Etiologie

Durerea acută pelvină poate avea cauze ginecologice sau neginecologice. În tabelul 2 sunt redate cauzele ginecologice ale durerii pelvine acute (10; 14; 56; 65).

Tabelul 2. Cauze ginecologice ale durerii pelvine acute

Durerea acută pelvină asociată sarcinii	– avortul spontan	– ameninţarea de avort – avortul incomplet – avortul complet
	– avortul indus	– evacuarea incompletă – avortul septic
	– sarcina ectopică	
Durerea acută pelvină neasociată sarcinii	– torsiunea unei anexe sau a unui chist ovarian – ruptura şi/sau hemoaragia unui chist – boli infecţioase: salpingita acută, anexita acută etc. – boala inflamatorie pelvină şi abcesul pelvic – durerea pelvină acută episodică (dismenoree, endometrioză etc.) – sindromul de hiperstimulare ovariană	

În tabelul 3 sunt redate cauze neginecologice ale durerii pelvine acute (5; 10; 32; 50; 65).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 3. Cauze neginecologice ale durerii pelvine acute

Durerea pelvină acută de origine urinară	– cistita acută – uretrita acută – pielonefrita acută pe rinichi ectopic pelvin – litiaza reno-urinară (mai frecvent calcul ureteral inferior) – obstrucţia acută a joncţiunii pielo-ureterale
Afecţiuni ale intestinului gros	– colita ulceroasă – diverticulita – carcinoamele – ocluzia – afecţiuni funcţionale (colonul iritabil)
Afecţiuni ceco-apendiculare	– apendicita acută
Afecţiuni ale intestinului subţire	– ileita regională (boala Crohn) – ocluzia intestinală – infarctul intestino-mezenteric – tromboza venelor mezenterice – enterocelul etc.
Afecţiuni musculo-scheletale	

7.2.4.4.5. Durerea pelvină cronică

Reprezintă unul din simptomele cele mai des întâlnite în patologia ginecologică. Durerea pelvină cronică îşi poate avea originea în: organele de reproducere, tractul urinar şi gastro-intestinal, sistemul musculo-scheletal, dar poate avea şi origine miofascială şi neurologică. Întotdeauna este prezentă şi o componentă psihică, fie ca element anamnestic (depresie etc.), fie ca o consecinţă a durerii cronice. Ţinând cont de acestea, durerea pelvină cronică la o pacientă tânără trebuie evaluată multidisciplinar, ea având cauze organice, fiind influenţată evident de o serie de factori psihosociali şi de mediu (23; 30; 72).

Etiologie

Durerea pelvină cronică prezintă multiple cauze: ginecologice, urinare, intestinale şi peritoneale, musculo-scheletale şi miofasciale, neurologice, psihice sau psihogene şi necunoscute (tabelul 4) (5; 10; 14; 23; 26; 28; 32; 33; 41; 50; 65; 74).

Tabelul 4. Cauzele durerii pelvine cronice

Afecţiuni ginecologice	
– endometrioza	
– aderenţe pelvine peritubare, periovariene (secundare bolii inflamatorii pelvine cronice sau intervenţiilor chirurgicale)	
– afecţiuni uterine:	– endometritele,
	– fibro-mioamele,
	– adenomioza,
	– polipii intracavitari,
	– retroversia uterină
– stenoza colului uterin şi cervicitele	
– anomalii congenitale:	– corn uterin necomunicant,
	– himen neperforat, ginatrezia

Scanned with OKEN Scanner

– tumori chistice sau solide, benigne sau maligne
– parametrita sau celulita subperitoneală
– ovarita sclerochistică, sindromul ovarului rezidual
– infecţia cu *Papiloma virus*, asociind vulvodinie şi vestibulite
– prolapsul genital
– sindromul congestiei pelvine (varicele pelvine)
– boala inflamatorie pelvină cronică
– dispozitive intrauterine
Afecţiuni ale tractului urinar
– cistita cronică bacteriană, abacteriană, interstiţială
– calculi ureterali, uretrali
– obstrucţia joncţiunii pielo-ureterale
– diverticul uretral
Afecţiuni ale tubului digestiv şi peritoneului
– enterita regională
– diveriticulita
– afecţiuni intestinale funcţionale
– aderenţe intestinale
– enterocelul
Afecţiuni musculo-scheletale şi miofasciale
– anomalii axiale ale coloanei vertebrale (scolioza)
– osteoartritele, sacroileita
– hernia de disc
– spina bifida
– fibromiozita
– disfuncţia planşeului pelvin
Afecţiuni neurologice, psihice sau psihogene
– dispareunia psihogenă
– vulvodinia disestezică
– vaginismul
– sindromul de canal pudendal
Durerea pelvină cronică de cauză necunoscută
– durerea pelvină cronică indusă de stres.

7.2.4.4.6. Dureri ritmate de ciclul menstrual

Sunt reprezentate de dismenoree, sindromul premenstrual, durerea intermenstruală şi sindromul postmenstrual.

Dismenoreea

Dismenoreea sau algomenoreea este un simptom comun care apare în general la fete şi la femeile tinere şi care dispare frecvent după 25-30 ani, de obicei după prima naştere.

Caracteristici clinice

- Este o durere ce însoţeşte menstruaţia, cu debut uneori premenstrual, alteori prezentă din prima sau a doua zi a menstruaţiei; durerea este percepută diferit, cel mai frecvent sub forma unei crampe abdominale.
- Se descriu două forme clinice: dismenoreea primară (sau esenţială) şi dismenoreea secundară.
- Durerea are un caracter congestiv, este continuă, uneori lancinantă, în dismenoreea primară se poate manifesta ca o durere spastică, cu evoluţie în valuri.

Scanned with OKEN Scanner

- Sediul durerii, în general pelvin, în dismenoreea primară este mai frecvent central, la nivelul abdomenului inferior.
- Iradierea durerii este variabilă: posterior în regiunea sacrală, perineală, la nivelul vezicii urinare şi vaginului, uneori în tot abdomenul; în dismenoreea primară, iradierea mai caracteristică este în spate, porţiunea inferioară a coloanei sau pe faţa internă a coapsei.
- Intensitatea durerii este foarte variabilă, de la durere uşoară sub formă de crampe (care cedează uşor la analgezice) până la dureri puternice, uneori invalidante, ce obligă la repaus timp de 1-2 zile şi incapacitate temporară de muncă.
- Fenomenele însoţitoare, deseori identice de la un ciclu la altul (la aceeaşi persoană) constau în tulburări digestive (greţuri, vărsături, diaree), neuropsihice (nervozitate, cefalee, astenie), cardiovasculare (mai adesea lipotimie) şi neuro-vegetative (hiperemia feţei etc.).
- Durata durerii este cel mai adesea de 12-24 ore, uneori putându-se prelungi la câteva zile (10; 26; 55).

Dismenoreea primară

- Este definită ca menstruaţie dureroasă în absenţa unor leziuni (cauze) organice.
- Se instalează în cursul primului an de la declanşarea menstruaţiei, uneori la 1-2 ani, oricum până la vârsta de 18-20 ani.
- Apariţia coincide cu instalarea ciclurilor ovulatorii după un anumit interval de la menarhă, dismenoreea semnificând aproape constant prezenţa unui ciclu ovulator.
- Incidenţa se ridică până la 50-75% din femei, în 5-6% din cazuri durerea fiind severă, invalidantă.
- Frecvenţa creşte după vârsta de 20 ani, apoi descreşte cu vârsta şi mai ales cu paritatea.

Etiopatogenia dismenoreei primare

- Întrucât examenul clinic este normal, neidentificându-se modificări organice, dismenoreea primară este considerată „funcţională", implicarea unor factori psiho-somatici fiind posibilă din moment ce dismenoreea este percepută diferit de la o persoană la alta.
- În patogenia dismenoreei sunt implicaţi o serie de factori funcţionali, majoritatea având ca rezultat creşterea contractilităţii miometrului:
  - nivelul scăzut de progesteron spre sfârşitul ciclului menstrual determină eliberarea fosfolipazei A2 din celulele endometriale;
  - fosfolipaza A2, acţionând asupra stratului lipidic membranar, formează acid arahidonic, PGE2 şi PGF2a sub acţiunea prostaglandin-sintetazei;
  - sub acţiunea prostaglandinelor creşte activitatea miometrială, determinând contracţii uterine susţinute;
  - rezultă vasoconstricţie uterină cu ischemie până la anoxie, răspunzătoare de apariţia durerii.

Întrucât nici unul dintre aceşti factori nu poate determina singur apariţia dismenoreei, se mai discută şi intervenţia altor factori: hormonii hipofizei posterioare, anumite afecţiuni ale colului uterin etc. (10; 26; 55).

Dismenoreea secundară

Apare după vârsta de 20 ani, la un interval de peste 20 ani de la prima menstruaţie, cel mai adesea în prezenţa unei boli organice, uneori după un eveniment ginecologic (avort, naştere, intervenţie chirurgicală etc.), iar evoluţia este dependentă de cauză.

Etiologia dismenoreei secundare

Numeroase condiţii pot precipita sau influenţa instalarea dismenoreei secundare:

- Endometrioza este cauza cea mai frecventă, zonele cele mai afectate fiind ovarele, ligamentul utero-sacrat şi fundul de sac Douglas.

Scanned with OKEN Scanner

- Aderenţele pelvine secundare bolii inflamatorii cronice, endometriozei sau intervenţiilor chirurgicale.
- Adenomioza, fibroamele uterine, mai rar mioamele şi retroversia fixă a uterului.
- Stenoza colului uterin, în general secundară unui act terapeutic (conizaţie, cauterizare) sau implantării dispozitivelor intrauterine.
- Anomaliile congenitale care evoluează cu hematometrie şi hematocolpos (stenoza cervicală, himen neperforat, ginatrezie, corn uterin necomunicant).
- Infecţiile acute sau cronice (suspectate când este prezentă leucoreea, subfebrilitatea şi menometroragia) pot fi acompaniate de dismenoree secundară (10; 16; 26; 42; 55).

Forme clinice particulare de dismenoree secundară

- *Dismenoreea intensă paroxistică*, caracterizată prin evoluţia ascendentă a intensităţii durerii din prima zi a ciclului şi care se termină cu expulzia unei formaţiuni membranoase, care anatomo-patologic este o „caducă endometrială" fără vilozităţi (26).
- *Dismenoreea ciclică severă*, care se datorează cornului uterin necomunicant ce conţine ţesut endometrial funcţional (42).

Durerea premenstruală

- Este durerea care survine în perioada ce precedă menstruaţia, asociind alte simptome care împreună constituie sindromul premenstrual.
- Este prezentă deseori la femei sănătoase, cu frecvenţă crescută după 35 ani; cauzele sunt insuficient cunoscute, durerea premenstruală fiind asociată cu excese sau deficite de progesteron, estrogeni, monoaminooxidază etc.
- Debutul durerii se situează de obicei cu 1-2 zile înaintea menstruaţiei, alteori continuă durerea ce debutează în mijlocul ciclului.
- Simptomele asociate durerii premenstruale sunt reprezantate de:
  - manifestări congestive: retenţie hidrică, congestia sânilor şi congestie abdomino-pelvină;
  - manifestări neuro-vegetative;
  - manifestări neuro-psihice: iritabilitate, crize de plâns, anxietate, depresie;
  - manifestări ale unei afecţiuni latente din sfera aparatului digestiv (frecvent biliare), aparatului respirator (deseori laringiene) sau sistemului osteo-articular.
- Durata durerii este de regulă de 1-2 zile, uneori de la mijlocul ciclului până la menstruaţie, când durerea cedează.
- În cazuri particulare, manifestările sunt restrânse numai la nivelul abdomenului (26; 42).

Durerea intermenstruală (Mittelschmerz)

- Este durerea pasageră localizată în abdomenul inferior, apărută în apropierea ovulaţiei.
- Se consideră că durerea se datorează iritării peritoneului de către lichidul folicular, durerea fiind declanşată o dată cu ovulaţia.
- Prezenţa unui sindrom prelungit, cu tendinţă de repetare, sugerează cauze organice: ovarul microchistic, endometrioza ovariană, chistul dermoid, manifestarea unei salpingite latente în contextul modificărilor hormonale legate de ovulaţie, varicocelul lombo-ovarian sau o altă cauză organică.
- Durerea este percepută ca o crampă sau ca un spasm, uneori ca durere continuă şi frecvent este supărătoare datorită intensităţii mari.
- Este localizată în abdomenul inferior, fosa iliacă sau hipogastru, uneori putând fi percepută ca o durere difuză; când durerea este localizată în fosa iliacă dreaptă, ridică probleme de diagnostic diferenţial cu apendicita acută.

Scanned with OKEN Scanner

- Fenomenele însoţitoare care pot acompania durerea sunt reprezentate de: meteorismul abdominal, semne minime de iritaţie peritoneală, congestia sânilor, leucoree, tulburări neuro-vegetative, modificări de personalitate, depresie şi metroragie.
- Metroragia, datorată cel mai des exploziei unui folicul matur datorită creşterii bruşte a concentraţiei de estrogeni, se poate manifesta prin scurgeri roşii sub formă de „picături", alteori metroragia fiind prelungită până la 2 săptămâni.
- De obicei, durata durerii intermenstruale este scurtă, de 12-24 ore, dar se poate prelungi până la câteva zile, dar cedează înaintea menstruaţiei, lăsând un interval liber între simptomele caracteristice acesteia şi apariţia menstruaţiei (10; 14; 26).

Durerile postmenstruale

- Apar în contextul aşa-numitului sindrom postmenstrual.
- De obicei cauza acestora este endometrioza.
- Sunt exacerbate de raporturi sexuale şi tactul vaginal.
- Evoluţia şi prognosticul durerii sunt identice cu cele ale endometriozei genitale (26).

7.2.4.4.7. Durerile provocate de raporturile sexuale

Sunt reprezentate de dispareunie, vaginism şi sindromul Masters-Allen.

Dispareunia

- Definită ca durerea provocată de raporturi sexuale, poate avea cauze organice, dar frecvent are origine psihică.
- Dintre cauzele organice sunt implicate mai frecvent endometrioza, sechelele după epiziotomie/perineotomie şi inflamaţia vaginului (vaginitele de diferite etiologii).
- Dispareunia poate fi primară şi secundară, cea secundară fiind forma care apare la un moment dat la o pacientă care a avut anterior o viaţă sexuală satisfăcătoare, fără durere provocată de raporturile sexuale.
- În cazul dispareuniei secundare trebuie suspectată întotdeauna o cauză organică; în lipsa unei cauze organice trebuie identificat un factor psihogen.
- Dispareunia poate fi permanentă sau intermitentă, în ambele cazuri putând asocia fenomene cistitice.
- În funcţie de momentul apariţiei durerii în relaţie cu actul sexual, dispareunia poate fi superficială sau profundă; dispareunia superficială se manifestă numai în momentul intromisiunii şi apare de obicei la femeile tinere, în legătură cu factori psihogeni, în timp ce dispareunia profundă are cauze organice, de obicei leziuni evidente clinic (16; 26; 42).

Vaginismul

- Constă într-o contracţie involuntară, invincibilă, a muşchilor ridicători şi aductori, care face imposibilă intromisiunea şi raportul sexual.
- Cauza vaginismului este întotdeauna psihică (26).

Sindromul Masters-Allen

- Cuprinde trepiedul anatomo-clinic constituit din:
  - prezenţa în antecedente a traumatismului obstetrical;
  - retroversie uterină accentuată, cu col uterin normal, mobil şi
  - declivarea foiţei posterioare a fasciei subperitoneale a ligamentului larg al uterului.
- Elementul cel mai important al sindromului este cel anatomic (declivarea fasciei), iar durerea apare în contextul raporturilor sexuale (26).

7.2.4.4.8. Dureri pelvine aciclice, fără periodicitate şi/sau factori declanşatori

- Durerea pelvină aciclică este o durere pelvină prelungită, refractară, care nu este asociată menstruaţiei.

Scanned with OKEN Scanner

- Durerile neperiodice fără factori declanşatori evidenţi pot fi frecvent intricate.
- Obiectivul principal în acest tip de durere este stabilirea afecţiunii organice.
- Când se exclude orice afecţiune organică, intră în discuţie cauze psihogene şi/sau psihosociale.

Dureri aciclice ca expresie a unei patologii organice

O multitudine de afecţiuni ginecologice şi neginecologice pot evolua cu durere pelvină aciclică.

Cauzele durerii pelvine cronice aciclice de origine ginecologică:

- infecţii genitale joase: vaginită, exocervicită, endocervicită;
- infecţii genitale înalte acute: endometrita, salpingita;
- infecţii genitale înalte cronice: salpingită hipertrofică, hidrosalpingitele uni- sau bilaterale, ovarita sclerochistică;
- afecţiuni peritoneale: aderenţe, bride sau cuduri perianexiale;
- retroversia uterină accentuată, fixă;
- tumori pelvine benigne: fibromul pediculat, chisturile ovariene;
- tumori maligne: cancerul de col uterin asociind carcinomatoză pelvină sau paramentrită;
- parametrita sau celulita subperitoneală;
- varicele pelvine;
- sindromul ovarului rezidual;
- sindromul congestiei pelvine;
- dispozitivele intrauterine (10; 26; 28).

Cauze neginecologice de durere pelvină aciclică

- Cauze urinare:
  - cistitele;
  - uretritele;
  - litiaza ureterală.
- Cauze intestinale:
  - diverticulita;
  - rectocolita;
  - ileita regională;
  - cancerul rectal.
- Cauze musculo-scheletale
  - spina bifida;
  - sacroileita;
  - hernia de disc;
  - fibromiozita (10; 26).

Durerea pelvină aciclică fără cauză organică evidentă

Durerea pelvină reflexă

- Cercetări mai recente subliniază posibilitatea existenţei la unele paciente a unor puncte trigger sensibile a căror iritare determină durere reflexă.
- Punctele trigger pot fi localizate la nivelul peretelui abdominal, musculaturii sau fasciei musculare şi în ţesuturile moi pelvine (muşchii planşeului pelvin, vestibulul vaginal şi ţesuturile paracervicale).
- Diagnosticul se stabileşte prin infiltrarea zonelor suspectate cu anestezice locale, manoperă care duce la dispariţia durerii.
- Cauza rămâne neelucidată, dar poate implica afecţiuni sistemice, imunologice şi infecţioase.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea pelvină psihogenă

- Când prin toate mijloacele de investigaţie au fost excluse cauzele organice, pacientele trebuie evaluate pentru evidenţierea unei personalităţi „la limită", a hipocondriei, depresiei sau pitiatismului.
- S-a arătat că aceste paciente pot avea dificultăţi în relaţiile interpersonale, un istoric de abuz sexual în copilărie şi instabilitate emoţională în adolescenţă.
- În faţa unor astfel de cazuri, conduita trebuie stabilită de o echipă de specialişti care va include şi sociologi sau psihiatri. Astfel, vor fi evaluate problemele psihosociale ce pot fi în parte reprezentabile pentru durerea pelvină cronică.
- Este foarte important ca înainte de a decide că durerea are o cauză psihogenă, să fie eliminate toate celelalte cauze posibile (10 ; 26).

7.3. TERAPIA DURERII DIN AFECŢIUNILE APARATULUI URINAR ŞI GENITAL

Primul obiectiv este ameliorarea sau dispariţia durerii, în etapa următoare fiind aplicate mijloace terapeutice cu caracter etiologic.

În momentul când medicul ia contact cu bolnavul, indiferent de specialitate, va aplica măsuri care au drept obiectiv calmarea durerii. Cu excepţia cazurilor în care tratamentul ar putea duce la mascarea simptomelor şi/sau semnelor utile punerii unui diagnostic în unele urgenţe medico-chirurgicale, este indicată aplicarea mijloacelor de ameliorare sau dispariţie a durerii din momentul prezentării bolnavului la medic, chiar înaintea stabilirii cu exactitate a cauzei durerii.

Tratamentul etiologic va fi aplicat după stabilirea cauzei, cel mai frecvent în servicii de specialitate : nefrologie, urologie, ginecologie etc.

7.3.1. Calmarea durerii

Mijloacele terapeutice care stau la dispoziţie sunt reprezentate de : antialgice şi/sau anti-inflamatoare şi unele mijloace specifice, în funcţie de tipul durerii : colică reno-ureterală, dismenoree etc.

Se urmăreşte „liniştirea bolnavului" utilizând, de la caz la caz, individualizat, ca mijloace terapeutice : tratamentul antialgic, tratamentul antiinflamator, tratamentul antispastic, psiho-terapia şi medicaţia psihotropă, repaus şi mijloace fizice de combatere a durerii etc.

7.3.1.1. Tratamentul antialgic şi/sau antiinflamator

Antialgicele se aplică în trepte, respectând contraindicaţiile acestora :

În prima etapă se apelează la analgezice neopioide periferice, de nivel I :

- Aspirina şi alţi salicilaţi (diflunisal) se administrează pe cale orală, după mese şi sunt eficace în tratamentul durerii pelvine cronice, dismenoreei, durerii intermenstruale, dar utilizarea lor este limitată datorită efectelor secundare gastro-intestinale.
- Derivaţii pirazolonici (fenazona, metamizolul) pot fi folosite ca analgezice, dar cu prudenţă, datorită riscului de agranulocitoză ; fenilbutazona (acid enolic derivat de pirazolidin 3-5-dionă) are efect predominant antiinflamator, nu se administrează mai mult de 10 zile datorită efectelor secundare (anemie aplastică, agranulocitoză, retenţie hidrosalină, ulceraţii digestive).

Scanned with OKEN Scanner

- Derivaţii acidului aril-propionic (ibuprofen, fenoprofen, naproxen, ketoprofen, flurbiprofen) au proprietăţi antiinflamatoare, analgezice şi antipiretice; sunt consideraţi ca fiind printre cele mai active analgetice dintre antiinflamatoarele nesteroidice (AINS) datorită, în parte, faptului că blochează nu doar ciclooxigenaza, dar şi lipooxigenaza, ducând la inhibarea sintezei de leucotriene, mediatori importanţi ai durerii (62).
- Oxicamii (piroxicam, meloxicam, tenoxicam) au proprietăţi antiinflamatoare marcate şi analgezice, fiind preparate mult mai puţin iritante asupra mucoasei gastrice.
- Acizii indolacetici (indometacin, sulindac, tolmetină) sunt eficienţi şi des utilizaţi în nefrologie şi urologie datorită efectului antiinflamator marcat şi analgezic.
- Acizii arilacetici (diclofenac, alclofenac) au efect antiinflamator deosebit de eficace şi sunt mai bine suportaţi decât indometacinul; administrate po, im sau pe cale rectală, au eficacitate bună în tratamentul simptomatic al durerii de origine reno-urinară şi în afecţiunile organelor genitale, dismenoree, durere intermenstruală (14; 47; 52; 88).
- Derivaţii de p-aminofenol (paracetamol) au efect analgezic, antipiretic, fără a dovedi efect antiinflamator; sunt contraindicaţi la bolnavi cu insuficienţă renală gravă, insuficienţă hepatocelulară sau deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.
- Fenamaţii (acid flufenamic, acid mefenamic, acid niflumic) au efect antiinflamator, analgezic moderat şi sunt utilizaţi în afecţiuni inflamatorii ginecologice, dismenoree etc.; tratamentul îndelungat poate afecta funcţia renală şi hepatică.

La nevoie vor fi asociate antialgice de nivel II sau combinaţii analgetice; sunt utilizate:

- analgeticele opioide slabe:
  - opiaceele naturale: codeina;
  - opiaceele de sinteză: propoxifen sau detropropoxifen (preparatul Darvon N în capsule de 50, 65, 100 mg).
- combinaţii analgetice:
  - codamin – cpr. conţinând aminofenazonă, paracetamol, cofeină şi codeină;
  - antinevralgic – cpr. conţinând acid acetilsalicilic, paracetamol, codeină;
  - fasconal – cpr. cu acid acetilsalicilic, fenacetină, cofeină, codeină;
  - aspidol – caps. conţinând acid acetilsalicilic, paracetamol, cofeină;
  - solpadein – cpr. conţinând paracetamol, codeină, cofeină;
  - saridon – cpr. cu paracetamol, cofeină, propifenazonă;
  - piafen – cpr. şi fiole conţinând metamizol, pitofenonă, fenpipramină (26; 27; 50; 55; 57; 88).

În etapa următoare, când durerea nu răspunde la antialgicele periferice sau de nivel II, vor fi utilizate antialgicele centrale, de nivel III, reprezentate de analgezice opioide:

- de semisinteză cu caracter agonist:
  - hidromorfon (dilauden sau dilaudid, fiole a 2 mg/ml).
- de sinteză cu caracter agonist:
  - petidina sau meperidina (mialgin fiole de 0,1 g/2 ml);
  - metadona (sintalgon, cpr. a 2,5 mg);
  - piritramida (dipidolor, fiole a 15 mg/2 ml);
  - tramadol (tramal sau mabron, caps. şi fiole a 50 mg);
- de sinteză agonist-antagoniste:
  - pentazocina (fortral cpr. 50 mg sau fiole de 30 mg/ml);
  - butorfanol (fiole a 2 mg/ml);
  - buprenorfina (fiole a 0,3 mg/ml);
  - nalbufina (fiole 10 mg).

Scanned with OKEN Scanner

Se apelează la opiacee doar în situațiile în care durerile sunt de intensitate mare și nu cedează la analgetice de nivel I sau II și la antispastice (spasmolitice). Indicația opiaceelor va fi limitată, respectând contraindicațiile acestora.

Întrucât opiaceele au acțiune spastică la nivelul tractului urinar crescând tonusul sfincterelor căilor urinare până la spasmul acestora, se preferă preparate care asociază și spasmolitice: dilanden-atropină, hidromorfon atropină, hidromorfon scopolamină (40; 47; 57; 88).

7.3.1.2. Tratamentul antispastic

Antispasticele se asociază tratamentului antialgic sau antiinflamator, împiedicând spasmele musculaturii netede chiar dacă eficiența acestora nu este întotdeauna cea scontată.

- Se utilizează antispastice musculotrope care acționează direct pe musculatura netedă, tip papaverină (alcaloid izochinolinic extras din Opiu), doza uzuală fiind de 3×100 mg/zi sau 1-2 fiole/zi, respectiv produsele de sinteză meberina și drotaverina.
- O altă categorie de antispastice utilizate sunt cele anticolinergice sau neurotrope tip atropină (alcaloid natural extras din *Atropa Belladonna*, cu structură aminică) – fiole de 1 mg, 0,25 mg sau bromura de butil scopolamoniu – fiole a 10 mg, cpr. a 10 mg, supp. a 10 mg sau 7,5 mg.
- Frecvent se preferă asocieri de spasmolitice și antialgice în preparate cum sunt scobutilul compus respectiv buscopanul conținând bromură de butil scopolamoniu și metamizol respectiv combinații între cele două tipuri de antispastice în preparatul lizadon – cpr. și supp. conținând papaverină, atropină, fenobarbital (26; 40; 55; 57; 88).

7.3.1.3. Psihoterapia și medicația psihotropă

- Psihoterapia este frecvent necesară, uneori pentru a sublinia natura benignă a durerii sau „banalitatea" afecțiunii (dismenoreea primară, durerea premenstruală etc.).
- La tratamentul analgetic se adaugă de la caz la caz: sedative, anxiolitice (diazepam, alprazolam), antidepresive triciclice (amitriptilină), antidepresive atipice (mianserina, fluoxetina), eventual vitamine (vitamina B6) (50; 55).

7.3.1.4. Repausul și mijloacele fizice de combatere a durerii

- Repausul la pat necesar doar în cazurile severe, în funcție și de etiologia durerii și/sau de prezența eventualelor complicații, este benefic pentru calmarea durerii mai ales în asociere cu mijloacele fizice de combatere a durerii.
- Mijloacele fizice (băile fierbinți, dușurile calde sau aplicații de căldură uscată sub forma pernelor electrice la nivelul regiunii lombare și/sau abdomino-pelvine) se utilizează în paralel cu celelalte mijloace; pot fi benefice în calmarea durerii colicative sau necolicative (27; 88).

7.3.1.5. Alte mijloace terapeutice

- Neuromodularea trebuie luată în considerare la persoanele la care nu s-au obținut rezultate cu analgetice și/sau antimicrobiene:
  - se scontează pe restaurarea balanței dintre impulsurile excitatorii și inhibitorii de la și spre organele pelvine la nivel sacral și suprasacral;
  - trebuie luată în considerare în tratamentul simptomelor de tract inferior rezistente la tratamentul conservator;

Scanned with OKEN Scanner

- ca mijloace poate fi utilizată stimularea nervilor sacraţi, terapia cu modulatori cum sunt alfa-blocantele şi blocajul plexurilor nervoase sau neurectomia;
- alfa-blocantele (prazosin, alfuzosin, terazosin, tamsulozin, doxazosin), prin blocarea alfa 1-adrenoreceptorilor scad presiunea uretrală şi duc la ameliorarea simptomatologiei obstructive prostatice dureroase;
- prin blocajul plexului hipogastric superior cu anestezice locale s-au obţinut rezultate în cazul durerii pelvine severe;
- neurectomia presacrală este benefică în cazul durerii pelvine centrale;
- infiltrarea paravertebrală cu xilină 1% poate fi utilă în tratamentul colicii renale.

• Vasoreglatoarele (dihidroergotamina), indicate în cazul dismenoreei primare, vor fi administrate între cicluri şi la sfârşitul ciclului.

• Terapia pe cale orală cu L-asparagină în doze de 1,5 mg/zi timp de 6 luni are ca efect reducerea semnificativă a durerii vaginale, abdominale şi uretrale din cursul cistitei interstiţiale (1; 42; 48; 57; 63; 66; 71; 80; 88).

7.3.1.6. Măsuri terapeutice specifice

7.3.1.6.1. Tratamentul colicii renale

Colica renală beneficiază de tratament simptomatic şi etiologic.

Tratamentul simptomatic

Tratamentul simptomatic are ca obiective calmarea durerii şi scăderea parţială a obstrucţiei, pentru a favoriza astfel migrarea spontană a calculului.

Calmarea durerii se realizează în primul rând prin diminuarea distensiei căilor urinare; mijloacele utilizate sunt: igieno-dietetice, administrarea medicaţiei antialgice, antiinflamatoare şi antispastice şi o serie de alte mijloace complementare (27; 40; 47; 57; 88).

Măsurile igieno-dietetice

Măsurile igieno-dietetice cuprind în primul rând restricţia hidrică, repausul sau kinetoterapia, la nevoie bolnavul necesitând spitalizare.

• Restricţia hidrică, realizată prin „cura de sete", este indicată de la caz la caz, în funcţie de evoluţia cazului:
  - restricţia hidrică este recomandată deoarece aportul hidric crescut sau chiar normal creşte distensia căilor urinare, în primul rând a bazinetului renal, amplificând şi întreţinând astfel durerea;
  - aplicarea „curei de sete" reduce diureza şi, ca atare, scade presiunea intraluminală de la nivelul căilor urinare;
  - este permis un consum de cel mult 250 ml de lichide/24 ore, cu scopul de a evita senzaţia imperioasă de sete şi uscăciunea mucoasei buzelor şi a cavităţii bucale;
  - pe măsură ce durerea scade în intensitate, aportul hidric va fi crescut treptat la 500 ml/24 ore;
  - aportul normal de lichide sau instituirea „curei de diureză" în scopul eliminării calculilor este permis numai după dispariţia completă şi persistentă a durerii.

• În funcţie de severitatea colicii, bolnavul va necesita sau nu repaus la pat; indicaţiile de spitalizare a bolnavilor litiazici cu colică nefretică sunt următoarele:
  - rinichiul unic morfologic sau funcţional;
  - leucocitoza şi febra (colica febrilă);
  - prezenţa unui calcul de peste 6 mm;
  - asocierea unei bacteriurii semnificative;
  - insuficienţa renală cronică;

Scanned with OKEN Scanner

- tulburările digestive interne, care împiedică aportul de lichide per oral;
- prezenţa unor simptome care nu pot fi controlate ambulatoriu.

- O dată cu instituirea „curei de diureză" va fi permisă şi kinetoterapia, în scopul de a facilita eliminarea spontană a calculului (47; 57; 88).

Tratamentul antialgic

- Se utilizează analgeticele periferice, de nivel I, care administrate iv, im, po sau I rectal sunt în general eficiente; în caz de intoleranţă se recurge la antispastice.
- La nevoie se adaugă antialgice de nivel II, în combinaţii antialgice sau în asociere cu un antispastic pe cale orală, im, sc sau iv.
- În lipsa răspunsului la analgezicele periferice şi/sau de nivel II, se vor utiliza analgeticele opioide (de nivel III).

Deoarece s-a observat că anuria calculoasă, una din complicaţiile severe ale colicii renale secundare obstrucţiei ureterale complete, apare mult mai frecvent la bolnavii cărora li s-au administrat opiacee, se va apela la acestea doar în cazul în care durerile colicative sunt de intensitate mare şi nu cedează la administrarea repetată a antialgicelor anterioare şi a spasmoliticelor.

Apariţia mai frecventă a anuriei în cazul administrării de opiacee este explicabilă prin faptul că acestea cresc tonusul sfincterelor căilor urinare cu inclavarea calculilor mobilizaţi; din acelaşi motiv se preferă şi asocierea de spasmolitice în preparate combinate, spasmoliticele înlăturând cel puţin parţial acest neajuns al opiaceelor (40; 47; 57; 88).

Tratamentul antiinflamator

- Se utilizează antiinflamatoarele nesteroidice (AINS), preferabil pe cale rectală, sub formă de supozitoare.
- Acţiunea acestora este mediată prostaglandinic, prin blocarea ciclooxigenazei, inhibând astfel sinteza de PG şi PC.
- Efectul antiinflamator reduce edemul la nivelul obstacolului, cu efect permisiv pentru urină.
- Pe lângă acţiunea antiinflamatoare au şi efect de scădere a diurezei, în final ducând la scăderea presiunii în interiorul căilor urinare şi reducerea durerii (88).

Tratamentul antispastic

- Poate fi asociat terapiei antialgice şi antiinflamatorii; se utilizează de obicei papaverina, sulfatul de atropină, scobutilul sau preparate combinate antialgice şi antispastice.
- Efectul spasmoliticelor în colica renală este slab şi de scurtă durată, fapt explicabil prin aceea că durerea din colica nefretică este determinată în primul rând de distensia bazinetului renal şi în mai mică măsură de spasmul ipotetic al căilor urinare (40; 57; 88).

Alte mijloace terapeutice

- Medicaţia pe bază de uleiuri volatile (Cystenal, Renogal, Rowatinex) în doze de 3-4 × 20-30 picături/zi contribuie la calmarea durerilor, acţionând prin reglarea dinamicii pielo-ureterale perturbate în timpul colicii nefretice.
- Infiltrarea paravertebrală cu xilină 1% poate fi folosită ca o alternativă în tratamentul colicii renale severe.
- Mijloacele fizice de combatere a durerii se aplică paralel cu celelalte mijloace terapeutice utilizate în tratamentul colicii renale; pe lângă repausul la pat, aplicarea de căldură este benefică în calmarea durerii colicative şi a celei din PNA (27; 57; 88).

Cu aceste mijloace durerea se poate calma, poate să dispară sau poate persista. O dată ce s-a obţinut calmarea durerii, se continuă cu analgezia de bază prin administrare orală sau intrarectală a medicaţiei analgetice şi spasmolitice (lizadon, scobutil, scobutil compus).

Scanned with OKEN Scanner

Aceasta are drept obiectiv scăderea hiperperistaltismului şi relaxarea căilor urinare, având ca urmare eliminarea spontană a calculului.

AINS (în primul rând indometacinul), prin reducerea secreţiei de PG, dar şi prin acţiune centrală, sunt benefice în colica renală ; acţiunea antiinflamatoare locală determină scăderea edemului mucoasei ureterale şi favorizează astfel eliminarea calculului.

Datorită efectului de scădere a PG, AINS vor fi contraindicate în caz de rinichi unic funcţional sau chirurgical sau în obstacolele bilaterale, putând precipita instalarea IRA (88).

Măsuri terapeutice în unele forme clinice particulare de colică renală

- În colica renală hiperalgică, fără răspuns la terapia conservatoare, este indicat drenajul de urgenţă a urinei.
- În colica renală febrilă asociind infecţie urinară, sunt necesare antimicrobiene urinare pe cale parenterală, iar în prezenţa distensiei căilor urinare, drenajul de urgenţă al urinei.
- Colica renală anurică, prin litiază metabolică (urică, oxalică, cistinică), pe lângă hidratare corespunzătoare, va beneficia de măsuri etiologice (alcalinizare sistemică sau *in situ*, pe cateter de drenaj lăsat pe loc) (47).

Măsuri chirurgicale de urgenţă, indicaţii pentru drenajul urinei

- În absenţa ameliorării simptomelor, fortuit în caz de anurie, se impune aplicarea de urgenţă a măsurilor de drenaj a urinei.
- Se recomandă dezinclavarea calculilor şi revenirea lor în cavităţile renale prin catetersim ureteral clasic pe cale ascendentă, dezintegrarea calculilor prin litotriţie sau, când nu este posibil, drenajul pe cale înaltă a urinei (nefrostomie percutanată).
- Indicaţiile pentru drenarea urinei sunt: anuria, obstrucţia completă şi asocierea sindromului infecţios ; în caz de obstrucţie completă, infectarea urinei deasupra obstacolului creează toate condiţiile pentru apariţia rapidă a pionefrozei, flegmonului perirenal sau a urosepsisului.
- Prezenţa obstacolului reduce pe de o parte eficacitatea antibioticelor, mai ales în condiţiile unei mari probabilităţi ca infecţia să fie produsă de germeni Gram negativ ; drenajul de urgenţă a urinei va condiţiona şi eficacitatea antibioterapiei.
- Înaintea efectuării de manevre urologice este indicat să se verifice sterilitatea urinei, starea rinichiului contralateral, diureza, temperatura şi TA. În cazul existenţei semnelor de infecţie, se va aplica tratament antimicrobian parenteral, metoda de drenaj fiind adaptată în funcţie de condiţiile existente (47 ; 57 ; 88).

Măsurile antiinfecţioase

- Tratamentul antimicrobian urinar este indicat în cazul colicii renale febrile, în cazul existenţei unor indicii clare de asociere a infecţiei şi înaintea manevrelor urologice la pacienţii cu suspiciunea prezenţei infecţiei căilor urinare.
- Vor fi luate în considerare următoarele recomandări :
  - înaintea introducerii terapiei antimicrobiene se va recolta urină pentru efectuarea uroculturii ;
  - ca antimicrobiene urinare vor fi utilizate cotrimoxazolul (2×2 tb., la interval de 12 ore), ampicilina (1 g la 8 ore) etc. ;
  - după parvenirea rezultatelor uroculturii şi antibiogramei, tratamentul antimicrobian va fi revizuit, la nevoie indicându-se antimicrobianul cel mai potrivit.
- Trebuie ţinut cont şi de faptul că o urină „sterilă" recoltată din mijlocul jetului urinar nu exclude existenţa unei infecţii deasupra obstacolului urinar când acesta este complet (88).

Scanned with OKEN Scanner

7.3.1.6.2. Tratamentul durerii pelvine ciclice

Dismenoreea primară

- În mod obişnuit, analgeticele simple sunt eficiente şi suficiente, repausul la pat fiind rareori necesar; se utilizează aspirina şi derivaţii salicilaţi şi celelalte AINS, cu respectarea contraindicaţiilor acestora.
- Combinaţiile analgetice conţinând aspirină şi fenacetină par a fi cele mai eficace şi în general bine tolerate, dar trebuie respectate contraindicaţiile şi cunoscute efectele secundare, mai ales în utilizarea lor prelungită.
- Pot fi asociate antispasticele, precum şi analgeticele opioide (ca de exemplu codeina).
- În lipsa răspunsului se pot prescrie hormoni inhibitori ai ovulaţiei, pe o perioadă însă limitată, de câteva luni; suprimarea ovulaţiei rămâne metoda cea mai eficientă în tratamentul dismenoreei primare. Ca mijloace pot fi folosite contraceptivele orale (estro-progestative, conţinând 20-50 μg estrogeni) din ziua 5 până în ziua 25 a ciclului, active, dar mai prost tolerate.
- Este important ca terapia să fie începută o dată cu declanşarea menstruaţiei sau în absenţa cu siguranţă a sarcinii, pentru a evita utilizarea inadecvată a medicaţiei contra-indicate în sarcină.
- Pe lângă medicaţia prezentată mai pot fi utilizate vasoreglatoare ca dihidroergotamina, prescrisă la sfârşitul ciclului; nu trebuie neglijată psihoterapia pacientei, subliniindu-se în primul rând „banalitatea" afecţiunii.
- În toate cazurile severe, laparoscopia exploratorie este indicată pentru a nu omite unele cauze de dismenoree secundară, care se pretează la măsuri terapeutice etiologice (14; 26; 50; 55; 65).

Durerea premenstruală

Durerea premenstruală, prezentă deseori la femei aparent sănătoase, asociind simptome multiple încadrate în aşa-numitul sindrom premenstrual, poate beneficia de măsuri terapeutice aplicate de la caz la caz. În stabilirea conduitei terapeutice se va ţine cont atât de aspectele fiziologice, cât şi de cele psihosociale. Pacienta având durere premenstruală poate beneficia de:

- psihoterapie: sublinierea naturii benigne a durerii;
- dietă echilibrată şi exerciţii fizice;
- tranchilizante; diazepam 2×2-5 mg/zi;
- administrarea în timpul fazei luteale de alprazolam (xanax) şi fluoxetină (prozac), în doze relativ mici;
- se pot asocia:
  - antidepresive: amitriptilină 50 mg/zi,
  - vitamina B6 200 mg/zi,
  - diuretice: clorotiazid (3×500 mg/zi) şi/sau spironolactonă (4×25 mg/zi) în timpul săptămânii premenstruale;
  - tratament hormonal cu scopul de a compensa sau de a contracara disfuncţia endocrină prin administrarea de progestative (norethisterone 2×5 mg/zi sau dyhidrogesterone 2×40 mg/zi) în ultima parte a ciclului sau utilizarea contraceptivelor orale cu efect de eliminare a secvenţei ovulatorii (9; 26; 42; 50; 65).

Durerea intermenstruală

Durerea intermenstruală (Mittelschmerz) necesită uneori administrarea de analgetice obişnuite, iar în prezenţa unei cauze organice va beneficia de tratament etiologic (10; 14; 26).

Scanned with OKEN Scanner

Durerea postmenstruală

Durerea postmenstruală poate beneficia de analgezice de nivel I, dar în majoritatea cazurilor tratamentul este identic cu cel al endometriozei genitale, care este de obicei cauza durerii (26).

7.3.2. Mijloace terapeutice cu caracter etiologic

Vor fi aplicate după stabilirea cauzei durerii.

7.3.2.1. Litiaza reno-urinară

Tratamentul litiazei renale dureroase se adresează în primul rând calculilor migratori, dar şi litiazei renale fixe dureroase necomplicate.

Tratamentul de eliminare a calculilor pielici şi ureterali care se pretează la expulzarea prin mijloace medicale se adresează în general calculilor neobstructivi sau parţial obstructivi ale căror dimensiuni nu depăşesc 5-6 mm şi a căror formă este rotundă sau ovală.

Măsurile constau în: cură de diureză, administrarea unor spasmolitice, diuretice, AINS, kinetoterapie şi administrare de substanţe cu proprietăţi de stimulare a secreţiei unor coloizi de protecţie şi a altor substanţe mucoide care ipotetic ar putea „lubrifia" căile urinare (preparate conţinând diverse principii active ale unor plante ca: *Rubia tictorium*, *Arnica montana*, *Echinacea sp.*, *Equisetum sp.* etc.).

7.3.2.2. Alte măsuri cu caracter etiologic în tratamentul durerii de origine urinară şi genitală

Măsuri terapeutice cu caracter etiologic se impun în tuberculoza reno-urinară, bolile parazitare care evoluează cu obstrucţia căilor urinare, fibroza retroperitoneală secundară etc.

Corectarea chirurgicală a unor anomalii reno-urinare intrinseci sau extrinseci, care evoluează în general cu stază urinară, se impune în: obstrucţia localizată la nivelul joncţiunii pielo-ureterale cauzată de prezenţa unor vase aberante, corectarea chirurgicală prin pieloplastie în caz de sindrom de joncţiune pielo-ureterală etc.

Fixarea rinichiului în poziţie (nefropexia) se adresează nefroptozei simptomatice care evoluează cu durere poziţională.

În cazul sindromului venei ovariene care determină durere declanşată de poziţie, se practică rezecţia pe cale laparoscopică sau chirurgicală a venei ovariene (14; 25; 49; 56; 58; 60).

O serie de măsuri se adresează afecţiunilor care evoluează cu distensia capsulei renale şi durere renală necolicativă: procese inflamatoare glomerulare şi tubulo-intestiţiale, nefropatii vasculare, procese compresive mecanice, colecţii subcapsulare, tumori reno-urinare etc. (25; 44; 46; 56-58; 78; 79; 87; 88).

În durerea hipogastrică de origine vezicală vor fi aplicate măsuri terapeutice cu caracter etiologic specifice cistitelor bacteriene specifice sau nespecifice, litiazei vezicale, tumorilor vezicale sau corectarea tulburărilor endocrine în caz ul cistopatiei endocrine (14; 25; 27; 57; 85).

Durerea uretrală va beneficia de tratamentul etiologic al uretritelor, al supuraţiilor periuretrale şi de tratament urologic în caz de stricturi uretrale, tumori, diverticuli uretrali etc. (17-19; 25; 56; 61).

Durerea funiculo-scrotală beneficiază de tratament etiologic, antiinflamator şi antibacterian în cazul proceselor inflamatorii, iar în cazul torsiunii testiculare, a unei hidatide testiculare sau a cordonului spermatic se impune intervenţia chirurgicală de urgenţă (25; 57; 68).

Scanned with OKEN Scanner

Durerea peniană va beneficia de tratament antiinfecţios în cazul unor procese inflamatoare cauzate de boli cu transmitere sexuală, tratament antimicrobian al unor procese inflamatoare supurative, iar în cazul fimozei, parafimozei, litiazei vezicale şi uretrale, tumorilor peniene etc., pe lângă măsuri conservatoare se vor aplica măsuri chirurgicale.

Blocajul plexului hipogastric superior cu anestezice locale influenţează favorabil durerea peniană apărută după rezecţia transuretrală a adenomului de prostată sau a formaţiunilor tumorale vezicale (11 ; 57 ; 64 ; 68 ; 71 ; 75).

Durerea pelvi-perineală, cauzată frecvent de patologia tumorală, va beneficia de tratament conservator, hormonal în caz de cancer de prostată, iar în afecţiunile inflamatoare vezicale, uretrale şi mai ales a celor prostatice se vor aplica măsuri terapeutice constând în tratament antimicrobian şi/sau antiinflamator (25 ; 57 ; 73).

7.3.2.3. Endometrioza

Durerea asociată endometriozei beneficiază de tratament cu gonadoliberină (GnRH), antagonişti gonadotropinici, analogi ai GnRH, antiestrogenice, progestative şi tratament chirurgical.

Gonadoliberina

- *Gonadotropin releasing hormone* (GnRH) sau gonadoliberina naturală este un decapeptid produs la nivelul nucleului arcuat al hipotalamusului ; în mod fiziologic sau administrat „pulsatil", stimulează secreţia de gonadotropine (FSH, LH).
- Preparatele medicamentoase de sinteză (ex. Kriptocur) injectate timp de 14-21 zile produc ovulaţia şi sunt indicate la femeile cu insuficienţă de FSH şi LH pentru inducerea fertilităţii.
- Administrate în durerea pelvină asociată endometriozei, o dată cu scăderea producţiei de estrogeni, au ca rezultat reducerea sau dispariţia durerii (6 ; 31 ; 81).

Antagoniştii gonadotropinici

- Au ca acţiune „principală" inhibarea secreţiei hipofizare de LH de la mijlocul ciclului menstrual.
- Preparatul Danazol, derivat de 17 alfa-etiniltestosteron, are proprietăţi androgenice şi progestative slabe ; administrat în doze de 600 mg/zi timp de 3 luni produce scăderea estrogenilor şi creşterea androgenilor, determinând atrofia ţesutului endometrial normal sau ectopic, principala indicaţie a preparatului fiind endometrioza.
- Tratamentul se începe la mijlocul ciclului menstrual, după excluderea sarcinii ; iniţial se administrează în doze de 600 mg/zi p.o. în două prize pentru obţinerea amenoreei şi calmarea durerii, iar după o lună de tratament doza se reduce la 400 mg/zi, iar în luna a treia la 200 mg/zi.
- După un tratament variind între 3 şi 12 luni, simptomatologia dureroasă se ameliorează în 85% din cazuri.
- Antagoniştii gonadotropinici sunt tot mai mult înlocuiţi cu analogi ai GnRH (13 ; 31 ; 81).

Analogii gonadoliberinei

- Sunt produşi obţinuţi prin sinteză, care datorită afinităţii mai mari pentru receptori, au o potenţă superioară şi un efect mai durabil.
- Produc scăderea estrogenilor şi creşterea tranzitorie a androgenilor datorită acţiunii inhibitoare asupra eliberării gonadotropinelor hipofizare (LH şi FSH) prin fenomen de *down regulation*.

Scanned with OKEN Scanner

- Au fost sintetizaţi mai mulţi astfel de analogi ai GnRH-ului, dintre care: triptorelina, buserelin acetatul (prep. Buserelin şi Suprecur), goserelina (prep. Goserelin şi Synarel) şi leuprorelina (prep. Leuprolide, Leuprolide acetat depot, Leupreril şi Lupron).
- Injectaţi im, sc sau prin spray nazal, asigură niveluri active continue de hormoni. Utilizaţi în tratamentul durerii pelvine în caz de endometrioză sau suspiciune, determină scăderea durerii perineale, hipogastrice, a dismenoreei şi dispareuniei.
- S-au obţinut rezultate chiar în endometrioza std. III-IV, după laparoscopie, utilizând mastodantrol (13; 37; 51; 69; 81; 84).

Medicaţia antiestrogenică şi progestativă

- Antiestrogenicele antagonizează specific estrogenii şi determină creşterea secreţiei de gonadotrofine.
- Mai utilizate sunt: clomifenul (prep. Clomifene şi Clonid) şi tamoxifenul; clomifenul în doze de 100 mg/zi timp de 5 zile determină creşterea LH şi FSH în plasmă, iar în condiţiile în care sistemul hipotalamo-hipofizar este funcţional, induce ovulaţia în 80% din cazuri.
- Utilizate în tratamentul endometriozei, antiestrogenicele influenţează simptomatologia dureroasă asociată.
- În tratamentul endometriozei se mai utilizează terapia progestativă, care influenţează simptomatologia dureroasă; după unii autori, eficienţa tratamentului progestativ ar fi chiar superioară comparativ cu terapia cu Danazol sau cu analogi ai GnRH.
- Contraceptivele orale, estrogeno-progestative, sunt de asemenea utile în tratamentul dismenoreei, în special în caz de endometrioză (12; 26; 34; 55; 81; 89).

Tratamentul chirurgical

- În tratamentul endometriozei simptomatice severe, tratamentul chirurgical are un loc bine definit; laparoscopia şi microlaparoscopia sub anestezie locală este pe lângă o metodă de diagnostic şi una din modalităţile terapeutice frecvent utilizate în durerea pelvină severă din endometrioză.
- Pe lângă excizia leziunilor endometriale prin laparotomie, în endometrioza minimă sau moderată se utilizează laparoscopia laser, fulguraţia şi vaporizarea ţesutului endometrial ectopic vizibil, combinate în unele cazuri cu neurectomia presacrală pe cale laparoscopică; astfel s-a înregistrat reducerea simptomelor, durerea dispărând în până la 50% din cazurile tratate prin aceste metode.
- Ovarectomia bilaterală, o dată cu scăderea producţiei de estrogeni, duce la reducerea sau dispariţia durerii pelvine asociată endometriozei (1; 6; 16; 42; 63; 83).

7.3.2.4. Tratamentul durerii pelvine ciclice de cauză organică

Dismenoreea secundară

- Tratamentul dismenoreei secundare este în primul rând cauzal, tratamentul simptomatic fiind identic cu cel utilizat în cazul dismenoreei primare.
- Terapia cauzală a dismenoreei secundare endometriozei se confundă cu tratamentul acesteia, utilizând în principal analogii agonişti ai GnRH, eventual antagoniştii gonadotropinici şi contraceptivele orale.
- Măsurile chirurgicale, de preferat laparoscopia terapeutică, se aplică de la caz la caz:
  - ablaţia ţesutului endometrial în caz de dismenoree secundară endometriozei;
  - dilataţia colului uterin în dismenoreea secundară stenozei de col uterin;

Scanned with OKEN Scanner

- în cazuri severe se vor aplica neurectomia laparoscopică a plexului sacral, vaporizarea nervului utero-sacral, simpatectomie presacrală etc. (22; 26; 43; 50; 55; 69).

Durerea intermenstruală

Prezenţa unui sindrom dureros prelungit cu tendinţă de repetare ne obligă să luăm în considerare aplicarea unor măsuri etiologice: tratamentul endometriozei ovariene, al ovarului microchistic, al chistului dermoid, al varicocelului lombo-ovarian, tratamentul antiinfecţios şi antiinflamator al unei salpingite latente (10; 14; 26).

Durerea postmenstruală

Durerea postmenstruală, de obicei cauzată de prezenţa endometriozei, va beneficia de tratamentul acesteia (26).

7.3.2.5. Tratamentul durerii pelvine aciclice de cauză organică

Infecţiile genitale (vaginită, exocervicită, endometrită, salpingită etc.) vor beneficia de tratament antibiotic în funcţie de etiologia acestora, iar hidrosalpingele simptomatic beneficiază de salpingectomie.

În tratamentul vulvodiniei cauzate de infecţia cu *Papiloma virus* se practică rezecţia ţesutului vulvar infectat, iar în vulvodinia din sindromul de canal pudendal, decompresia nervului pudendal.

Administrarea de analogi ai GnRH (ex. 3,75 mg Decapeptid depot timp de 3 luni) are ca rezultat dispariţia durerii hipogastrice şi dispareuniei cauzate de prezenţa leiomioamelor uterine.

În durerea pelvină din afecţiunile ligamentului utero-sacral se obţin rezultate în urma ablaţiei chirurgicale sau microlaparoscopice sub anestezie generală a ligamentului.

În caz de retroversie uterină şi ptoză simptomatică, asociind durere pelvină se practică uteropexie sau histerectomie pe cale vaginală.

În durerea pelvină cronică datorată aderenţelor perianexiale, peritubare, periovariene sau peritoneale, se practică liza acestora prin microlaparoscopie.

În obstrucţia joncţiunii pielo-ureterale cu durere iradiată pelvin se practică pieloplastie, cu rezultate în până la 98% din cazuri.

În sindromul Masters-Allen, prin Douglasectomie laparoscopică cu ligamentopexie utero-sacrală se restabileşte anatomia normală a planşeului pelvin, iar durerea prezentă în contextul raporturilor sexuale dispare în până la 75% din cazuri şi se reduce în cca 5% din cazuri.

Blocarea neurolitică a plexului hipogastric superior la bolnavii cu durere cronică pelvină asociată bolii canceroase dă rezultate favorabile în cca 70% din cazuri (1; 5; 23; 26; 42; 66; 74; 84; 90).

7.4. BIBLIOGRAFIE

1. Almeida O.D.J., Val-Gallas J.M. – „Office microlaparoscopy under local anesthesia in the diagnosis and treatment of chronic pelvic pain", in *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, nr. 5, 1998, pp. 407-410.
2. Andrews S.K., Carek P.J. – „Osteitis pubis: a diagnosis for the family physician", in *J. Am. Board. Fam. Pract.*, nr. 11, 1998, pp. 291-295.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 8

DUREREA ÎN OBSTETRICĂ ŞI GINECOLOGIE

Dumitru Gafiţanu, Florentina Pricop,
Corina Flaişer

8.1. DUREREA ÎN OBSTETRICĂ

Durerea reprezintă reacţia organismului, prin care acesta interacţionează cu stimulii supraliminari, definindu-l faţă de un nivel bazal şi permiţând reacţia ulterioară în raport cu aceştia.

Durerea în obstetrică reprezintă una dintre cele mai caracteristice forme de durere viscerală, manifestă nu atât ca o reacţie faţă de un stimul extern sau intern, ci mai ales ca o exprimare a unei funcţii fiziologice.

Încă din cele mai îndepărtate timpuri, manifestările dureroase de la naştere au fost menţionate în diverse documente, dar putem considera că prima descriere în domeniul algeziologiei obstetricale este prezentă în Biblie:

Iar femeii i-a zis: „Voi înmulţi mereu necazurile tale, mai ales în vremea sarcinii tale; în dureri vei naşte copii; atrasă vei fi către bărbatul tău şi el te va stăpâni" (*Facerea* 3, 16).

În acele vremuri îndepărtate, durerea era privită ca fiind ceva normal, acceptabil, pentru că era dată de la Dumnezeu, ca răsplată pentru păcatul ispitirii omului. De aceea şi încercările de ameliorare a comportamentului la durere cuprindeau în primul rând incantaţii rituale care, asociate cu diverse băuturi sau arderea unor substanţe, permiteau o oarecare analgezie a durerii la naştere. Aceasta poate fi explicată prin crearea unei stări cerebrale cu unde alfa relaxante (prin repetarea ritmică a unor formule rituale) asociate cu potenţialul analgetic al subtanţelor folosite.

Combaterea durerii la naştere a constituit o preocupare permanentă de-a lungul secolelor, dar ea a fost eficientă doar în momentul în care a fost abordată de pe principii ştiinţifice, în vederea ameliorării atât a prognosticului matern, cât şi a celui fetal.

8.1.1. Factori condiţionanţi ai durerii

1. **Factorii socio-culturali** influenţează comportamentul la durere într-o măsură mai mare decât percepţia propriu-zisă, care se pare că nu este modificată. Persoanele de origine mediteraneană, sudică, reacţionează mult mai expansiv decât cele din zonele nordice, cu

reacţii diminuate ca intensitate. Menţionat în literatura de specialitate, acest fenomen îl găsim prezent şi în ţara noastră la rromi. Comportamentul acestora atinge uneori laturi agresive, deseori împiedicând actul medical considerat a fi cauzatorul de fapt al durerii (12). Acest tip de reacţie este determinat şi de un nivel cultural extrem de redus şi subscriem opiniei din literatură care subliniază rolul educaţiei prepoderent faţă de culoarea propriu-zisă a pielii. Aceste observaţii justifică folosirea psihoprofilaxiei în obstetrică în scopul sporirii nivelului de cunoştinţe cel puţin asupra sarcinii şi naşterii.

2. **Factorii psihologici** determinanţi sunt reprezentaţi de starea psihică din momentul naşterii, precum şi de alţi factori emoţionali asociaţi. Aceştia sunt clar influenţaţi de nivelul educaţional; astfel, pot fi modelaţi şi deci modulaţi adecvat pentru situaţia de stres care este naşterea. Teama, frica de un eveniment necunoscut personal, cu posibile complicaţii ulterioare atât pentru femeie, cât şi pentru viitorul nou-născut, definit extrem de dureros din experienţele altora, fac ca pentru o primipară pragul sensibilităţii dureroase să coboare. Pentru o multipară se poate produce acelaşi fenomen, deoarece experienţa anterioară a unei naşteri complicate, dureroase poate să indice la naşterea prezentă repetarea aceloraşi evenimente.
   Starea de siguranţă socială, ca şi climatul familial conferit de aportul unui tată atent faţă de evoluţia sarcinii, creşte în schimb pragul sensibilităţii dureroase, mai ales dacă acesta participă empatic şi chiar fizic la actul naşterii (condiţii îndeplinite în unele ţări occidentale) (12). Climatul psihologic din timpul sarcinii este extrem de labil, sarcina fiind uneori privită ca un eveniment cu potenţial risc pentru făt, mamă şi climatul familial. În plus, oboseala, privarea pe perioade îndelungate de somn (cum se întâmplă în travaliile prelungite, insuficient dirijate), împiedică crearea unui climat cortical tonic în momentul naşterii. Influenţarea acestuia prin intermediul metodelor de psihoprofilaxie ameliorează comportamentul la durere, mai ales în cazul multiparelor. Cu toate acestea, studii recente indică faptul că este mai importantă din punctul de vedere al comportamentului la durere încrederea pacientului în medic şi în abilităţile acestuia de a dirija eficient acest eveniment (12).
3. **Factorii obstetricali** sunt cruciali în determinismului durerii la naştere reprezentând rezultanta echilibrului dintre forţele ce urmăresc expulzia fătului la exterior şi structurile dure sau moi care îngreunează acest fenomen. Înclinarea braţelor balanţei fie într-un sens, printr-o hiperactivitate contractilă uterină, fie în celălalt, prin împiedicarea expulziei datorită distociilor de părţi moi, de col sau osoase, determină în final creşterea percepţiei dureroase. Durerea ca manifestare a dinamicii mecanismului de naştere este utilă în urmărirea acestuia, uneori suprimarea percepţiei împiedică observarea apariţiei unor complicaţii (cum este ruptura uterină în uterul cicatriceal) (12).
4. **Factori biochimici endogeni.** Au fost propuse mai multe ipoteze care certifică intervenţia unor mecanisme analgetice în timpul sarcinii, prin sinteza de substanţe opioid-like la diverse niveluri ale sistemului nervos. În timpul travaliului s-a găsit creşterea concentraţiei de betaendorfine, betalipotropine şi ACTH, cu maxim în expulzie şi postpartum imediat. Aceste substanţe intervin preponderent la nivelul măduvei spinării pe receptorii opioizi tip kappa (12). Aceste valori mult mai mari decât la femeia negravidă au fost obiectivate la animale la care inducerea durerii prin căldură sau curent electric era obţinută la praguri mult mai înalte, fenomen denumit hipoalgezie sau, mai caracteristic, analgezie indusă de sarcină.

Scanned with OKEN Scanner

8.1.2. Fiziologia transmiterii dureroase

Durerea are determinanţi diverşi în cursul desfăşurării naşterii, condiţionaţi de perioadele mecanismului de naştere, iar cunoaşterea acestora facilitează abordarea analgeziei cu maximum de eficienţă pentru mamă şi cu influenţe minime pentru făt. Din acest punct de vedere, mecanismul de naştere prezintă trei etape, didactic, deoarece în realitate, cele trei se continuă, blocarea unuia având consecinţe inevitabile şi în planul percepţiei dureroase. În prima perioadă a naşterii se produce, sub influenţa contracţiilor uterine, ştergerea şi dilatarea colului uterin, asociat cu angajarea prezentaţiei (partea din mobilul fetal care se prezintă prima la strâmtoarea superioară a bazinului osos, obişnuit extremitate cefalică, flectată). În a doua perioadă a naşterii, mobilul fetal trece prin canalul dur şi moale al pelvisului, iar în a treia perioadă este expulzată la exterior placenta împreună cu membranele amniotice, încât în perioada de lehuzie imediată, lehuza trebuie urmărită atent, având în vedere posibilele complicaţii ce pot surveni (2).

În prima perioadă, durerea poate fi interpretată prin mai multe teorii, care au încercat să explice variat algogeneza, fiecare din punctul de vedere al unei posibile intervenţii terapeutice. Astfel, s-a presupus că presiunea pe terminaţiile nervoase generate de contracţia miometrului ar putea determina durerea. Contracţia miometrială a fost implicată şi într-o altă ipoteză în care, prin ischemie, erau generaţi produşi algogeni. A mai fost presupusă o posibilă reacţie inflamatoare a miometrului sau contracţia colului şi a segmentului inferior consecutiv activităţii simpatice declanşate prin teamă, cu probabila intervenţie a sistemului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian.

Teoria adoptată în prezent presupune că durerea în această etapă este generată de ştergerea şi dilatarea colului, în plus intervenind şi contracţiile segmentului superior uterin, care încearcă să propulseze mobilul fetal împotriva unui obstacol (12). Această teorie pare într-adevăr verificată de faptul că la multipare, la care ştergerea colului se produce mult mai rapid (probabil remaniat la naşterile anterioare), durerea este mult diminuată în această etapă. Folosirea unor substanţe cum sunt prostaglandinele (administrate sub formă de gel, local) ajută la ramolirea colului şi determină o perioadă de durere scurtată şi cu intensitate chiar diminuată dacă se modulează adecvat contracţiile uterine. De la nivelul algoreceptorilor cervicali, impulsurile sunt conduse pe fibre A-delta, mielinice cu viteză mare de transmitere, sau pe fibre tip C, amielinice cu viteză mică de transmitere şi specifice sistemului nervos vegetativ (2). Ajunse în plexul uterocervical, îl părăsesc pentru a intra în plexul hipogastric inferior, ulterior trecând în cel mijlociu şi cel superior. Intră în lanţul toracic simpatic inferior, pe care îl depăşesc prin ramurile comunicante şi, în final, fac sinapsă cu interneuronul din zona viscerosenzitivă medulară de la nivel D10, D11, D12, L1. Tot la acest nivel sunt primite răspunsurile sensibilităţii cutanate de la nivelul dermatoamelor corespondente D10-L1 şi de aceea durerea determinată din sectorul colului uterin este percepută în grade variate la nivelul tegumentelor coloanei lombare dorsale.

În faza de pretravaliu, în care contracţiile uterine se sistematizează, durerea este percepută ca o jenă la nivelul dermatoamelor T11-T12 (2).

În faza activă a travaliului cu contracţii sistematizate de 30-40 secunde la interval de 3-4 minute, durerea devine mai intensă, iradiind spre regiunea fesieră, abdomenul inferior şi rădăcina coapselor (12).

În etapa a doua a travaliului, durerea este determinată de stimularea receptorilor nociceptivi din canalul pelvin sub influenţa progresiei mobilului fetal ce comprimă, între două structuri dure (cap fetal pe de o parte, şi bazin dur de cealaltă parte), părţile moi

Scanned with OKEN Scanner

interpuse. Tensiunea exercitată pe fascii, muşchi, terminaţii nervoase este transmisă pe calea nervilor ruşinoşi spre segmentele spinale S2-S4. La dilataţie completă, prin contracţii cu o durată de 50-60 sec la 1-1,5 minute interval, când se realizează progresia mobilului fetal, durerile devin mai intense în regiunea lombară, fesieră şi abdominală, începând să fie schiţate şi în regiunea perineală, spre sacrum şi coapse, având caracter de arsură sau colici deosebit de intense. Durerea este maximă când se realizează degajarea capului prin fanta vulvară, datorită bogatei inervaţii a acestei zone. Iatrogen, aceasta poate fi accentuată atunci când se realizează episiotomia, în scopul grăbirii expulziei, pentru protejarea unui făt prematur sau pentru a evita traumatismul perineal necontrolat în expulziile precipitate. Durerea prin episiotomie este mai mare decât cea generată de rupturile spontane ale perineului, chiar dacă s-a procedat în ambele cazuri la analgezie locală. Durerea reziduală pentru refacerea acestei plăgi, mai ales în cazul în care a fost efectuată neatent, persistă pentru intervale îndelungate de timp şi poate împieta activitatea ulterioară normală sau echilibrul familial prin afectarea dinamicii sexuale (12).

Perioada a treia, de decolare şi expulzie placentară, este marcată doar de uşoare dureri lombare determinate de contracţiile corpului uterin care expulzează la exterior placenta şi anexele fetale.

În perioada de lehuzie imediată, pot fi prezente uşoare dureri colicative lombare, generate de contracţiile musculaturii uterine sub influenţa descărcărilor ritmice de oxitocină de la nivel hipofizar.

Localizarea durerii nu este singurul marker al progresiei travaliului. Intensitatea dureroasă indică evoluţia acestuia prin creşterea progresivă în intensitate. Deşi este un domeniu al subiectivităţii, au fost studii care au cuantificat durerea în travaliu folosind un dolorimetru pe bază de căldură, obţinându-se o scală de la 1 la 12,5. În prima etapă a travaliului, intensitatea variază între 2 şi 7 unităţi, în funcţie de momentul propriu-zis al travaliului, pentru ca la dilataţie completă să atingă 8-9 unităţi, iar la expulzia capului 9-10,5 (12).

8.1.3. Modificări sistemice asociate durerii obstetricale

Durerea reprezintă principala modalitate de semnalizare a interacţiunii organismului cu stimulii supraliminari. Organismul uman reacţionează prin modificări sistemice apte să-l pregătească pentru luptă sau fugă, răspunzând adecvat la aceşti stimuli. Sarcina este o stare particulară a organismului feminin în care, sub influenţa modificărilor hormonale, sunt realizate modificări specifice la nivelul fiecărui aparat şi sistem care să aibă ca rezultat dezvoltarea intrauterină a unui făt normal morfofuncţional. Durerea care se suprapune pe actul naşterii capătă în acest context specific noi caracteristici, deoarece modificările sistemice sunt influenţate de durere sau de analgezia realizată terapeutic.

8.1.3.1. Modificările sistemului cardiovascular

În timpul sarcinii creşte volumul circulant prin creşterea volumului plasmatic şi, într-o măsură mai mică, creşte volumul globulelor roşii (5). Acesta poate atinge valori de până la 50% din volumul efectiv circulant. Creşterea este progresivă între 8 şi 28 de săptămâni, după care rămâne constantă până la naştere. Simultan se produce şi creşterea fracţiei de ejecţie şi a frecvenţei cardiace. În timpul travaliului se produce o creştere suplimentară determinată de expulzia de la nivelul muşchiului uterin a sângelui în timpul contracţiei. Periferic, se produce scăderea rezistenţei vasculare periferice, pentru a facilita aportul

Scanned with OKEN Scanner

sanguin la nivel uterin, fapt observat prin scăderea tensiunii arteriale sistolice şi diastolice. Naşterea presupune o accentuare a efortului depus de muşchiul cardiac, care este mai mare în decubit dorsal decât în decubit lateral stâng, şi este cu atât mai accentuat cu cât sarcina survine într-un context patologic (hipertensiune, diabet zaharat), care modifică microvascularizaţia sistemică şi consecutiv uteroplacentară. În plus, contracţiile uterine determină şi o creştere a valorilor tensionale cu 20-30 mm Hg. Analgezia, în special cea locoregională, induce scăderea efortului cardiac, prin diminuarea tonusului simpatic, şi devine astfel eficientă mai ales la gravidele cu patologie cardiovasculară asociată sarcinii, deoarece ameliorează performanţele inimii (4).

8.1.3.2. Modificările aparatului respirator

Începând cu trimestrul III, se produce o creştere a frecvenţei respiratorii şi a ventilaţiei alveolare, care are drept consecinţă alcaloza respiratorie prin hipocapnee şi creşterea presiunii parţiale a oxigenului, şi se cuplează cu acidoza metabolică prin eliminarea bicarbonatului la nivel renal (5). În timpul travaliului, aceste modificări sunt accentuate, iar scăderea presiunii bioxidului de carbon nu mai stimulează centrul respirator bulbar, conducând la scăderea presiunii parţiale a oxigenului, mult accentuată în contextul asocierii efectului depresor al opioidelor, fapt care poate să afecteze oxigenarea şi la nivel fetal (4). Doar analgezia epidurală diminuează efectul hiperventilator şi ameliorează astfel oxigenarea atât pentru mamă, cât şi pentru făt (4).

8.1.3.3. Modificări gastrointestinale

Climatul hormonal din timpul sarcinii favorizează scăderea peristaltismului intestinal şi gastric. La nivel gastric se produce şi o scădere a secreţiei acide şi de pepsină. Travaliul influenţează aceste funcţii prin creşterea secreţiei de gastrină cu scăderea pH-ului gastric. Scăderea evacuării stomacului, favorizată uneori de administrarea de opioide, asociată cu acidifierea prin stagnarea alimentelor, creşte riscul pneumoniei de aspiraţie – sindrom Mendelsohn – mai ales în timpul inducţiei anesteziei generale (6).

8.1.3.4. Modificări urinare

Sunt marcate de evacuarea lentă vezicală, fapt care în cazul anesteziei generale impune folosirea unei sonde vezicale, pentru a evita retenţia acută de urină.

8.1.3.5. Modificări neuroendocrine

Climatul hormonal creat prin apariţia placentei ca organ endocrin modifică şi caracteristicile celorlalte sisteme endocrine. Astfel, hipofiza suferă un proces de hipertrofie şi hiperactivitate având drept rezultat creşterea activităţii tropilor hipofizari, cu excepţia gonadotropilor. Consecutiv, tiroida, paratiroidele şi corticosuprarenalele se hipertrofiază, creând stări fiziologice de hipertiroidism, hiperparatiroidism şi corticism (5). Pe acest fond de hiperactivitate, în timpul travaliului, prin durere se produce creşterea nivelului hormonilor suprarenalieni, în special noradrenalină. Nivelurile circulante cresc de două-şase ori asociate nivelelor crescute de cortizol şi ACTH. Creşterea nivelurilor de adrenalină a fost semnificativă mai ales în travaliile dureroase, şi a fost corelată cu modificările de la nivelul sistemului cardiovascular, la nivelul frecvenţei şi presiunii arteriale (12). Aceste efecte simpatomimetice pot fi blocate eficient prin intermediul analgeziei peridurale, care, de altfel, îşi realizează

Scanned with OKEN Scanner

efectele prin această modalitate (4). Scăderea nivelului de catecolamine îmbunătăţeşte performanţele circulaţiei la nivel uteroplacentar şi permite scoaterea fătului din zona de risc hipoxic.

8.1.3.6. Modificări neuropsihice

În timpul sarcinii, starea psihică a gravidei variază în funcţie de vârsta gestaţională. În primul trimestru predomină starea vagotonă, pacienta fiind predispusă spre somnolenţă, astenie fizică şi psihică, cu posibile stări de iritabilitate şi nervozitate prin conştientizarea acestei noi situaţii. În trimestrul doi se realizează un echilibru între starea vagotonă şi simpaticotonă, pentru ca în ultimul trimestru să predomine stările simpaticotone cu influenţe subcorticale. Durerea din timpul naşterii poate influenţa semnificativ starea psihică a parturientei, mai ales în contextul în care aceasta prezenta anterior sarcinii tulburări psihice. Acestea se pot agrava după naştere, aşa cum se pot amplifica şi cele apărute *de novo* în timpul sarcinii, pe fondul unor manifestări fruste anterioare. Atunci când durerea experimentată este percepută la un prag coborât, mai ales când nu este asigurată o analgezie eficientă sau măcar o psihoprofilaxie extemporanee (metodă preconizată de şcoala ieşeană de obstetrică), pot apărea tulburări emoţionale la distanţă de momentul naşterii care pot influenţa relaţia fie cu soţul, fie cu nou-născutul. Pentru a evita aceste efecte adverse, orice metodă de analgezie cu respectarea condiţiei de eficienţă este utilă.

8.1.3.7. Modificări metabolice

În timpul sarcinii, metabolismul bazal creşte prin intervenţia hormonilor tiroidieni, în special, pentru a asigura dezvoltarea uterului şi vascularizaţiei utero-placento-fetale. În timpul naşterii, acesta creşte suplimentar, ca şi consumul de oxigen (5). Efortul fizic intens din timpul travaliului determină lipoliză şi glicoliză anaerobă, fapt care conduce la ridicarea nivelului de acizi graşi liberi şi lactaţi. Analgezia peridurală, prin scăderea efectelor simpatomimetice, permite diminuarea acestor fenomene în care acidoza finală maternă se poate repercuta şi în sectorul fetal (12).

8.1.3.8. Modificări fetale

Sarcina creează condiţii pentru ca fătul să se dezvolte în condiţii optime. Circulaţia placentară deţine suficiente rezerve care să permită compensarea la diverse agresiuni în timpul sarcinii. Depăşirea acestora induce o stare de suferinţă cronică cu prognostic letal, uneori prin asocierea stresului din travaliu. Acesta este cauzat de asocierea efectelor metabolice ale alcalozei respiratorii prin hiperventilaţie, acidoză metabolică prin pierderea compensatorie de bicarbonat, hipoxemia maternă şi fetală datorită contracţiei uterine cu reducerea fluxului sanguin în spaţiul intervilozitar. Efectele sistemice ale travaliului se pot răsfrânge asupra fătului, mai ales în travaliile hiperkinetice, în care s-a observat că feţii prezintă o incidenţă crescută traseelor anormale cardiace, iar starea neonatală era influenţată cu scoruri Apgar scăzute (12). Factorii care ameliorează circulaţia în spaţiul intervilozitar (prin creşterea volumului circulant) sau îmbunătăţesc perfuzia (prin blocajul simpatic al analgeziei peridurale) favorizează scoaterea unui nou-născut cu performanţe crescute atât în perioada neonatală, cât şi ulterior.

Scanned with OKEN Scanner

8.1.4. Limite şi posibilităţi ale analgeziei în obstetrică

Femeia naşte de mii de ani, dar naşterea este dureroasă, fenomen care poate fi combătut, cu efecte benefice atât asupra mamei, cât şi asupra nou-născutului. În obstetrică, ameliorarea durerii este orientată în prezent spre analgezie, adică spre scăderea parţială sau totală a sensibilităţii dureroase, astfel încât în travaliu să beneficiem de participarea unei gravide conştiente, cooperante, care să întărească viitoarea legătură dintre mamă şi nou-născut. În schimb, anestezia asigură pierderea sensibilităţii globale, fapt care pe lângă analgezie induce şi modificări cu posibile efecte adverse asupra mamei sau fătului (2).

Perceperea durerii la nivel periferic prin nociceptorii miometriali este integrată atât la nivelul formaţiunii reticulate, cât şi la nivel talamic, iar prin intermediul acestora este modulată la nivel cortical. Analgezia, în diversele ei forme de realizare obstetricală, operează în unele puncte ale acestui circuit. În cele ce urmează, vom încerca să cuprindem atât acele posibilităţi accesibile obstetricianului, cât şi pe cele care se pot realiza doar cu aportul anestezistului specializat în obstetrică, deoarece aceste preocupări au căpătat un loc deja bine definit.

8.1.4.1. Metoda psihoprofilactică

Este o metodă folosită pe scară largă în ţările dezvoltate, deoarece cu toate că are o eficienţă relativ redusă în ameliorarea durerii, asigură o cunoaştere mai bună a fenomenelor din timpul sarcinii şi naşterii, şi prin aceasta creşte coeziunea între mamă şi făt, precum şi în cadrul familiei. Rezultatele studiilor realizate au indicat că:

- 5-10% dintre parturiente nu necesită o metodă suplimentară de analgezie;
- pentru 15-20% dintre parturiente sunt necesare metode farmacologice suplimentare pentru ameliorarea unei dureri de intensitate medie;
- în 70-80% din cazuri durerea nu este influenţată, fiind necesară o analgezie completă şi eficientă, dar comportamentul la durere este micşorat (prin micşorarea fricii) (12).

Eficienţa metodei este amplificată de motivaţia instructorului, participarea emoţională a lui şi a soţului la acest proces, şi mai ales de încrederea pe care o investeşte gravida în echipa obstetricală.

Principiul este inspirat din mecanismul pavlovian al fiziologie nervoase. La nivelul sistemului cortical, semnalele primite din exterior pot interacţiona unele cu altele în sens inhibitor. Diminuarea acestor influenţe prin educaţie stă la baza psihoprofilaxiei (7). Aplicarea se realizează în decursul a şase şedinţe orientate pe două direcţii:

- Studiul condiţiilor generale de viaţă, climat familial, muncă, financiar.
- Tehnici şi antrenament ce au ca scop blocarea informaţiilor potenţial psihonegative şi aportul de informaţii noi psihopozitive. Aceasta se realizează prin educaţie, care trebuie să fie teoretică, cu lecţii iniţiate precoce, frecvente, să nu plictisească gravida cu detalii ştiinţifice inutile, ci să-i aducă informaţii clare despre sarcină, făt şi perioada de lehuzie, iar practic este axată pe tehnici de respiraţie şi mai ales de concentrare asupra respiraţiei, indiferent de tipul acesteia sau de frecvenţă, fapt care are ca scop inhibiţia la nivel central a precepţiei semnalelor dureroase periferice. Efortul fizic este reprezentat de contracţii voluntare ale musculaturii abdominale, la care trebuie urmărite eficienţa, intensitatea acestora şi coordonarea lor în eforturile expulzive, iar pe de altă parte relaxarea musculaturii perineale care, corelată cu primul tip de eforturi, asigură o expulzie în condiţii optime (7). Perioadele de repaus activ trebuie de asemenea dirijate,

Scanned with OKEN Scanner

având rolul recuperării fizice şi psihice din timpul eforturilor contractile. Toate se încadrează în planurile unui antrenament fizic care este urmărit cu perseverenţă pentru atingerea unui scop şi în care forţele sunt economisite pe parcursul efortului. Mediul de desfăşurare al competiţiei finale este sala de naştere, arbitri sunt echipa de analgeziologie, obstetrică şi neonatologie. De aceea, oricine vine în contact cu gravida trebuie să dea dovadă de un comportament şi un limbaj plin de încredere, pozitive. Aspectul general trebuie să fie psihotropic, atmosfera caldă din care trebuie eliminate îndemnurile agresive din travaliu ale personalului care asistă.

Structurarea lecţiilor este următoarea:

Lecţia I: luarea în evidenţă şi prezentarea elementelor de anatomie, fiziologie a sarcinii şi naşterii.

Lecţia II: modificări ale organismului matern în timpul sarcinii şi desfăşurarea travaliului.

Lecţia III: descrierea mecanismului naşterii asociat cu exerciţii de respiraţie lentă, masaj locodolenti.

Lecţia IV: semnificaţia perioadelor întâi şi a doua a naşterii, împreună cu exerciţii de efort expulziv abdomino-pelvin şi perineal.

Lecţia V: repetarea noţiunilor şi exerciţiilor din lecţiile anterioare (2).

Metoda a fost fundamentată de către Read în Anglia şi dezvoltată de şcoala rusă de obstetrică, pentru a fi modificată de Lamaze. Acesta modifică totodată şi ritmul respirator, insistând pentru o respiraţie gâfâită, accelerată, care diminuează percepţia dureroasă prin hipercapnee, hipoxie. Aceste efecte pot însă modifica parametrii metabolismului matern, având consecinţe directe asupra metabolismului fetal (2).

Ca variante ale psihoprofilaxiei au fost iniţiate şi alte metode de intervenţie asupra percepţiei dureroase la nivelul sistemului nervos central.

Analgezia dureroasă prin inducerea hipnozei necesită prezenţa unui medic specializat în aceste tehnici care să aibă control necondiţionat asupra subconştientului matern. Metoda a fost abandonată deoarece, pe lângă aceste inconveniente, exista riscul inducerii unor tulburări majore psihice ireversibile (2).

Au mai fost folosite, dar fără o eficienţă obiectivată, muzica şi analgezia prin training autogen ca factori de inhibiţie la nivel central a percepţiei dureroase.

Analgezia eficientă la naştere este în schimb cea farmacologică, deoarece doar ea reuşeşte să blocheze efectiv transmiterea impulsurilor dureroase. Pentru a putea fi aplicată, trebuie să îndeplinească anumite deziderate:

- să nu fie nocivă pentru mamă sau pentru făt;
- să nu influenţeze negativ mecanismul de naştere;
- să realizeze o analgezie suficientă şi eficientă.

8.1.4.2. Metode farmacologice

Administrarea parenterală este recomandată avându-se în vedere evacuarea gastrică încetinită din timpul travaliului pentru produsele cu administrare orală, care poate împieta farmacocinetica acestora. Menţionăm că se pot folosi droguri aparţinând mai multor clase, tocmai datorită intervenţiei în diverse puncte ale sistemului nervos central (1):

Neuroleptice, mai uzuale fiind cele din clasa fenotiazinelor: clordelazină (cp. 25 mg, fiole 25 mg/2 ml), levopromazină (cp. 25 mg, fiole 25 mg/2 ml), prometazină (cp. 30 mg, fiole 50 mg/2 ml) care prin modularea tonusului neurovegetativ, sunt eficiente mai ales în asocierile din cocteilurile litice.

Anxiolitice de tipul meprobamat (Meprobamat, cp. 400 mg) sau hidroxizin (Hidroxizin, cp. 25 mg, fiole 100 mg/2 ml) diminuează influenţele neurovegetative mai ales la gravidele

Scanned with OKEN Scanner

cu un comportament exagerat la durere. Prin efectele antiemetice şi antihistaminice, este eficient mai ales în faza de latenţă şi la începutul travaliului.

Analgetice opioide:

- Petidina, condiţionată ca Mialgin (fiole 100 mg/2 ml), este eficientă în faza activă a travaliului, la o dilataţie de 2-4 cm, deoarece în pretravaliu poate bloca iniţierea acestuia, iar tardiv îşi poate manifesta efectul la făt, mai ales la multipare, la care travaliul evoluează mult mai rapid. Administrarea se poate realiza fie intramuscular, o fiolă la trei ore în asociere cu 1 mg atropină şi o fiolă de papaverină, dar având precauţia să fie administrată la un interval de aproximativ 6 ore înaintea expulziei, deoarece intră în circulaţia fetală cu maxim de concentraţie la 2-4 ore de la administrare şi cu risc de depresie respiratorie la făt. Administrarea intravenoasă permite un pasaj mai rapid şi în concentraţii mai mari la făt şi se realizează în perfuzie de glucoză 5% cu 25 mg clorpromazină şi 0,25 mg atropină. Efectele adverse la mamă sunt reprezentate de greaţă, vărsături (combătute prin asocierea atropinei), hipotensiune sau depresie respiratorie. Efectul advers manifest la făt poate fi combătut prin folosirea antagoniştilor opioizi de tipul naloxonului (0,01 mg/kgc).
- Pentazocina (Fortral, cp. 50 mg, fiole 30 mg/1 ml) este un opioid agonist-antagonist cu acţiune mediată prin receptorii κ şi μ, condiţionat sub formă de fiole de Fortral (30 şi 50 mg). Efectele adverse, mai reduse comparativ cu ale petidinei (greaţă, vărsături diminuate, nu induce hipotensiune şi depresie cardiorespiratorie), îl fac preferabil în pretravaliu şi în fază activă primei perioade a naşterii, deoarece produce şi o uşoară creştere a activităţii muşchiului uterin asupra tonusului şi intensităţii contracţiei. În plus, este evidenţiat şi un efect relaxant asupra colului care va facilita dilataţia. Un avantaj deosebit de important îl reprezintă faptul că nu influenţează cordul fetal. Se poate administra intramuscular o fiolă la 3-5 ore sau intravenos 2-4 fiole în 500 ml ser glucozat 5%. Este contraindicat la gravidele cu hipertensiune de sarcină, convulsii sau hipertensiune intracraniană.

Abordabilă pentru obstetrician este şi *analgezia loco-regională*, care evită administrarea unor droguri cu influenţe sistemice asupra mamei şi fătului şi asigură participarea mamei la desfăşurarea travaliului. Metoda impune folosirea **anestezicelor locale** (xilină, clorprocaină, bupivacaină) cu anumite particularităţi de farmacocinetică. Aceasta este determinată de locul de injectare şi vascularizaţia locală (asocierea adrenalinei prelungeşte timpul de acţiune), doza administrată şi, nu în ultimul rând, de proprietăţile fizico-chimice ale substanţei. Concentraţiile uzuale variază între 0,5% pentru bupivacaină în analgezia peridurală şi 1-2% pentru lidocaină, cloroprocaină în infiltraţii locale, iar în analgezia peridurală 1,5-3%. Modalităţile de realizare sunt variate, în funcţie de etapa de desfăşurare a travaliului şi de modul de administrare.

8.1.4.2.1. Analgezia locală

Blocul paracervical – puţin utilizat în prezent, deoarece prin absorbţia soluţiei anestezice influenţează cordul fetal prin bradicardie. Este eficient pentru perioada de dilataţie, mai ales în distociile dinamice asociate cu distocie de col. După reperarea colului şi asepsia acestuia se injectează paracervical oblic în afară la orele 3 şi 9 câte 10-20 ml procaină 0,5% sau xilină 1%.

Infiltraţia lomboaortică, prin tehnica preconizată de Aburel, este utilă mai ales în travaliile hiperkinetice. Se recomandă infiltraţia unilaterală stângă în dreptul apofizei spinoase L2, oblic şi înăuntru spre corpul vertebral al acesteia. Accidentele posibile, în special materne, au dus la limitarea folosirii acestei tehnici (1).

Scanned with OKEN Scanner

Infiltraţia perineului. Este abordabilă în momentul expulziei şi se poate realiza pe două căi :

- transvaginal, folosind ca ghid degetele în contact cu spina sciatică, acul se introduce şi este împins uşor în afară pentru a trece prin rezistenţa ligamentului mic sacrosciatic până în ţesutul din spatele acestuia. După aspiraţie sunt injectate câte 20 ml de anestezic local (novocaină, xilină) de fiecare parte ;
- transperineal ; se introduce acul la unirea a 1/3 externă cu 2/3 mijlocie a liniei dintre tuberozitatea ischiatică şi sfincterul anal. Degetele mâinii stângi ghidează acul spre spina sciatică şi avansează progresiv, de fiecare dată injectând câţiva mililitri, iar apoi după poziţionare şi aspiraţie se injectează 10 ml de anestezic local (novocaină, xilină) de fiecare parte (1 ; 5) ;
- tehnica Aburel îmbunătăţeşte abordul transperineal cu infiltrarea planurilor superficiale. Se intră la jumătatea distanţei dintre comisura vulvară posterioară şi tuberozitatea ischiatică şi se orientează acul spre labia mare, spre sfincterul anal, spre tuberozitatea ischiatică de partea opusă, şi apoi în profunzime pentru infiltraţia nervilor ruşinoşi, de fiecare dată cu câte 10 ml din soluţia anestezică, apoi repetându-se pe partea opusă. Este utilizată atât pentru analgezia la naştere, cât şi pentru intervenţii asociate ca episiotomii/rafii sau manevre obstetricale. Principalul dezavantaj este faptul că poate influenţa reflexul de screamăt, fapt care impune dirijarea activă a eforturilor expulzive de către obstetrician (1).

Infiltraţia perineului se poate realiza ca o ultimă variantă doar pe viitoarea linie de episiotomie, dar analgezia în acest caz este tardivă, uneori ineficientă şi deci nu răspunde premiselor unei analgezii obstetricale eficiente.

Complicaţiile acestor tehnici sunt reprezentate la mamă de reacţii toxicoalergice sau anestezice, hematoame genitale, infecţii prin puncţii rectale, iar la făt de hipoxie fie prin pasaj transplacentar după reabsorbţie în circulaţia generală sau prin prelungirea travaliului peste limitele rezervei placentare.

8.1.4.2.2. Analgezia/anestezia regională

O prezentăm separat, deoarece colaborarea dintre obstetrician şi anestezistul specializat pe obstetrică este obligatorie pentru beneficiul pacientei. Modalităţile de realizare sunt multiple, dar cea unanim folosită în prezent este *analgezia peridurală* cu variantele ei.

Avantajele acesteia sunt multiple, conform centrelor care aplică de rutină aceste tehnici :

- eficienţă completă în abolirea percepţiei dureroase ;
- evită riscurile anesteziei generale ;
- prin blocaj simpatic scade efectele sistemice ale percepţiei dureroase la mamă şi consecinţele nocive ale percepţiei acestora la făt ;
- efectuată adecvat, nu influenţează dinamica travaliului ;
- poate fi adaptată şi pentru cazul unei cezariene de urgenţă ;
- asigură participarea mamei la procesul naşterii.

Dezavantajele sunt relative în prezenţa unui anestezist cu experienţă :

- abolirea reflexului de împingere poate fi depăşită prin dirijarea eforturilor expulzive de către obstetrician ;
- blocajul vasomotor poate induce hipotensiune, combătută printr-o perfuzie eficientă ;
- nu este aplicabilă în caz de coagulopatie prin riscul de hemoragie intrarahidiană ;
- poate fi urmărită doar în condiţii de spital ;
- reacţiile sistemice pot fi evitate prin precauţia injectării intravenoase ;
- anestezia totală în cazul injectării subarahnoidiene a unei cantităţi mai mari de anestezic decât la anestezia intrarahidiană poate duce la stop cardiorespirator (se previne prin

Scanned with OKEN Scanner

injectarea unei doze test de anestezic cu adrenalină care semnalizează prezenţa cateterului subarahnoidian).

Analgezia peridurală lombară poate fi realizată în două variante:

- administrarea unei singure doze (folosind scheme variate pe bază de bupivacaină sau sufentanil);
- administrarea peridurală continuă.

Particularităţile de tehnică sunt specifice anesteziei şi de aceea vom încerca să privim doar modul în care acestea pot fi interpretate din punct de vedere obstetrical (12).

Analgezia peridurală continuă este varianta cea mai potrivită deoarece foloseşte doze minime de anestezic şi prin monitorizarea acestora permite evitarea efectului de relaxare perineală care în trecut ducea la blocarea mecanismului de naştere şi impunea folosirea forcepsului. Tehnica începe prin injectare pentru analgezia dermatoamelor T10 şi T11, iar apoi este extinsă către segmentele sacrate, în momentul în care se realizează angajarea capului. Efectul anestezic începe asupra fibrelor neurovegetative, urmează cele senzitive (termice, dureroase, tact şi presiune) şi în final fibrele motorii. Analgezia peridurală prin doze intermitente era eficientă, dar riscurile erau crescute, fiind reprezentate în special de analgezie spinală totală, depresie fetală, abolirea reflexului de împingere, fapt care au impus folosirea tehnicii continue.

Administrarea continuă poate fi realizată şi prin folosirea de pompe care realizează niveluri constante ale analgeziei şi diminuează efectele adverse. Analgezia peridurală, ca o variantă, poate fi combinată cu tehnica epidurală, cu eficienţă mult crescută. Indicaţiile analgeziei peridurale sunt determinate de (6):

- analgezia maternă de rutină sau în condiţii de agitaţie psihomorie;
- declanşarea travaliului;
- proba de naştere şi distocii de col;
- suferinţă fetală cronică;
- hipertensiune indusă gestaţional.

Contraindicaţii:

- fetale, suferinţa fetală acută;
- materne, tulburări de coagulare, patologie neurologică evolutivă, infecţia zonei de puncţie, refuzul pacientei.

Complicaţiile sunt reprezentate de hematoame sau abcese peridurale, dorsalgii şi cefalee, fenomene de compresiune a nervilor cranieni (6).

Analgezia intrarahidiană nu este folosită în naşterea naturală datorită ineficienţei controlului şi a duratei sale. Principalul avantaj este însă rapiditatea şi calitatea analgeziei obţinute. Nivelul anesteziei depinde de soluţia injectată, densitatea acesteia şi locul de injectare.

Indicaţia principală este reprezentată de operaţia cezariană, mai ales dacă gravida a ingerat recent alimente. Permite o bună relaxare musculară, dar efectele adverse sunt date în special de hipotensiune şi cefalee, uneori dificil de controlat în perioada postoperatorie (2). Este utilizabilă şi la gravidele obeze sau cu afecţiuni respiratorii ce pot împiedica intubaţia. Contraindicaţiile sunt date de: cefalee rebele în antecedente, stări psihotice, boli sau malformaţii ale coloanei veretebrale şi învelişurilor sale etc.

8.1.4.2.3. Analgezia inhalatorie se realizează prin autoadministrare

Se foloseşte în special protoxidul de azot în asociere cu oxigenul 50/50, amestec care se administrează înainte de debutul contracţiei chiar de către parturientă. Analgezia obţinută este de eficienţă relativă, nivelurile analgetice fiind atinse la doze anestezice care pot afecta starea de conştienţă a pacientei (2). Principalul dezavantaj este potenţialul exploziv al protoxidului. Influenţa asupra fătului este minimă dacă înaintea expulziei se întrerupe

Scanned with OKEN Scanner

administrarea cu 4-5 minute. Folosirea Halothanului permite realizarea unor manevre intrauterine ce necesită un grad de relaxare uterină pentru: versiune internă cu mare extracţie, decolare manuală de placentă, reducerea inversiunii uterine, embriotomie.

Anestezia generală este şi în prezent una dintre cele mai adoptate tehnici anestezice în obstetrică.

Ea trebuie realizată doar de către anestezist, singurul competent să îi urmărească evoluţia şi să intervină la posibilele efecte adverse sau complicaţii. Avantajul principal este determinat de uşurinţa administrării şi eficienţa analgeziei. Principalele dezavantaje rămân riscul pneumoniei de aspiraţie şi necesitatea administrării doar în condiţii de spital. La noi se preferă această metodă în special pentru operaţia cezariană, unde oferă şi relaxare musculară. Precauţii trebuie luate în cazul ingestiei recente de alimente, ce impune fie evacuarea stomacului, fie intubaţia oro-traheală (1; 2).

8.1.4.2.4. Alte posibilităţi de abordare analgezică

- Acupunctura presupune influenţarea meridianelor energetice, în anumite puncte, pentru a obţine analgezie. Stimularea fibrelor subţiri A delta prin acele de acupunctură duce la inhibarea transmiterii dureroase prin fibrele tip C, amielinice ce transmit durerea difuz prin aşa-numitul mecanism de poartă (10). Eficienţa este relativă şi ţine în primul rând de experienţa celui care o utilizează, strict legată de abilitatea lui de a înţelege un alt fel de medicină.
- Stimularea electrică cutanată, folosind curenţi de intensitate redusă, pare că are o eficienţă mai mică în analgezie, intervenind mai ales asupra stabilizării travaliului în parametrii optimi (2).

8.1.4.3. Posibilităţi de abordare analgetică

Posibilităţile de abordare analgetică sunt determinate de momentul travaliului în care ne situăm. Metoda psihoprofilactică este utilă pentru toate variantele deoarece informează gravida despre evoluţia unui travaliu şi despre variantele de abordare a acestuia, ameliorând astfel comportamentul la durere.

În pretravaliu, în prezenţa unor contracţii uterine în curs de sistematizare şi în absenţa modificărilor de col, se poate practica: – sedare uşoară Hidroxizin, Atarax cu sau fără Ciclo/Fenobarbital (induc somnul fără a modifica travaliul).

În condiţii de naştere declanşată, în prima etapă a travaliului:

- dilataţie sub 5 cm la primipare, sub 3 cm la multipare (2):
  1. administrare intravenoasă în perfuzie cu ser glucozat 5% a următoarelor cocteiluri litice:
     - petidina (1-2 fiole) + prometazină (1 fiolă) + scobutil (1 fiolă) sau
     - petidină (1-2 fiole) + clorpromazină (1 fiolă) + atropină (1 fiolă);
  2. administrare intramuscular:
     - petidină (1/2-1 fiolă) + atropină (1 fiolă) + papaverină/scobutil (1 fiolă);
     - efectele sunt modulate atent prin asocierea în perfuzie de oxitocin 1%, 5 UI în 500 ml ser glucozat 5%, strict monitorizat în funcţie de numărul de picături administrate şi de contractilitatea uterină.
  3. analgezie inhalatorie;
  4. analgezie peridurală eventual continuă cu stabilizarea nivelului de analgezie la T10-T11.
- La o dilataţie a colului de peste 3-5 cm, sunt abordabile următoarele metode analgetice:
  1. analgezie peridurală cu variantele ei (continuă sau asociată caudală);
  2. analgezie inhalatorie;
  3. infiltraţia lomboaortică tip Aburel, rar utilizată în prezent;
  4. blocul paracervical (sau infiltraţia în col de soluţii anestezice) mai ales în cazul distociilor de col.

Scanned with OKEN Scanner

- În expulzie, pot fi aplicate:
  1. analgezia peridurală;
  2. analgezia nervilor ruşinoşi sau în H tip Aburel, ambele variante putând fi folosite şi pentru diferitele tehnici de extracţie instrumentală;
  3. analgezia locală a traiectului de episiotomie, ineficientă pentru oricare alt tip de intervenţie obstetricală.

Intervenţiile obstetricale (aplicaţii de forceps, versiune internă cu mare extracţie, embriotomii) impun folosirea:

1. analgeziei peridurale;
2. analgeziei inhalatorii cu halothan;
3. analgeziei rahidiene;
4. anesteziei generale intravenoase.

Operaţia cezariană se poate realiza în condiţii de:

1. anestezie generală cu intubaţie orotraheală;
2. anestezie rahidiană sau peridurală mai ales în varianta continuă;
3. anestezie locală, preferată pentru că nu influenţează fătul, nu prezintă dezavantajele anesteziei generale, dar nu conferă uneori o relaxare musculară eficientă şi nici un nivel suficient de analgezie. Impune folosirea unei preanestezii ample (clorpromazină, prometazina, petidină) care să inducă gravidei linişte şi protecţie neuropsihică.

Tehnicile sunt variate, mergând de la infiltrarea tegumentelor fie pe un câmp întins faţă de linia de incizie (tehnica Frinovsky, Hershenson), fie doar pe linia de incizei (Vîşnevsky sau Aburel, Dobrovici), urmând apoi infiltrarea consecutivă a planurilor subaponevrotic, peritoneal abdominal şi uterin, parametrial (tehnica Dobrovici) (1).

8.1.4.4. Durerea fetală, posibilităţi de interpretare

Fătul este un călător care participă activ la actul naşterii sale. Şi în timpul sarcinii el resimte stresul mamei, alimentaţia acesteia, toxicele pe care le consumă (alcool, tutun, cafea, diverse droguri). El reacţionează pozitiv doar la vocea mamei, celelate sunete neinfluenţându-l (5). Transmiterea durerii se face prin fibrele de tip A delta şi C, care la făt nu sunt complet maturizate, la fel ca şi structurile supramedulare, talamice sau reticulate. Concluzia este că fătul nu percepe durerea, dar este influenţat de toate modificările sistemice pe care le resimte mama sub influenţa durerilor (2). În condiţiile în care putem considera durerea nu numai ca o semnalizare a unui stimul supraliminar, dar şi ca o reacţie a organismului la acesta, putem crede că fătul se comportă ca şi cum ar simţi durerea determinată la mamă de travaliu. Este deci perfect justificat să dorim şi să intervenim eficient în combaterea durerii la mamă pentru ca şi fătului să îi fie mai bine.

8.2. DUREREA ÎN GINECOLOGIE

8.2.1. Generalităţi

În ginecologie există trei mari sindroame: hemoragia, durerea şi leucoreea, pe care le întâlnim în patologie ca manifestări unice sau în diferite asocieri.

Durerea, ca singură manifestare, este un act fizic perceput între senzaţie şi conştiinţă ce îmbracă forme de plexalgie localizată la nivel pelviperineal cu iradiere lombosacrată şi spre celelalte organe din micul bazin, asociată sau nu cu iradieri la nivelul membrelor inferioare. Adesea se întâlneşte hiperalgia, o durere exagerată explicată de modificări intime la nivel celular (10).

Scanned with OKEN Scanner

8.2.2. Frecvenţă

Se estimează că o femeie consultă un medic pentru durere pelvină în 35% din cazuri în SUA, în 52% din cazuri în Anglia, iar Vrobel şi Dchos, citaţi de Klimentdau, notează un procent intermediar de 47% (12).

8.2.3. Fiziopatologie

Substratul fiziopatologic este realizat de bogata inervaţie a pelvisului şi a organelor pelviene prin plexurile nervoase rahidiene : sacrat, ruşinos, sacrococcigian şi sistemul nervos simpatic prin plexul hipogastric şi presacrat ce realizează o lamă sacro-recto-genitală care tapetează pelvisul, la care se adaugă bogata circulaţie arterio-venoasă pelvină.

8.2.4. Clasificare

Durerea pelvină poate fi acută sau cronică, intermitentă sau continuă, simptom izolat sau în contextul unor afecţiuni specifice. Vezi figura 1.

Durerea cu punct de plecare ginecologic o regăsim în următoarele entităţi anato-moclinice :

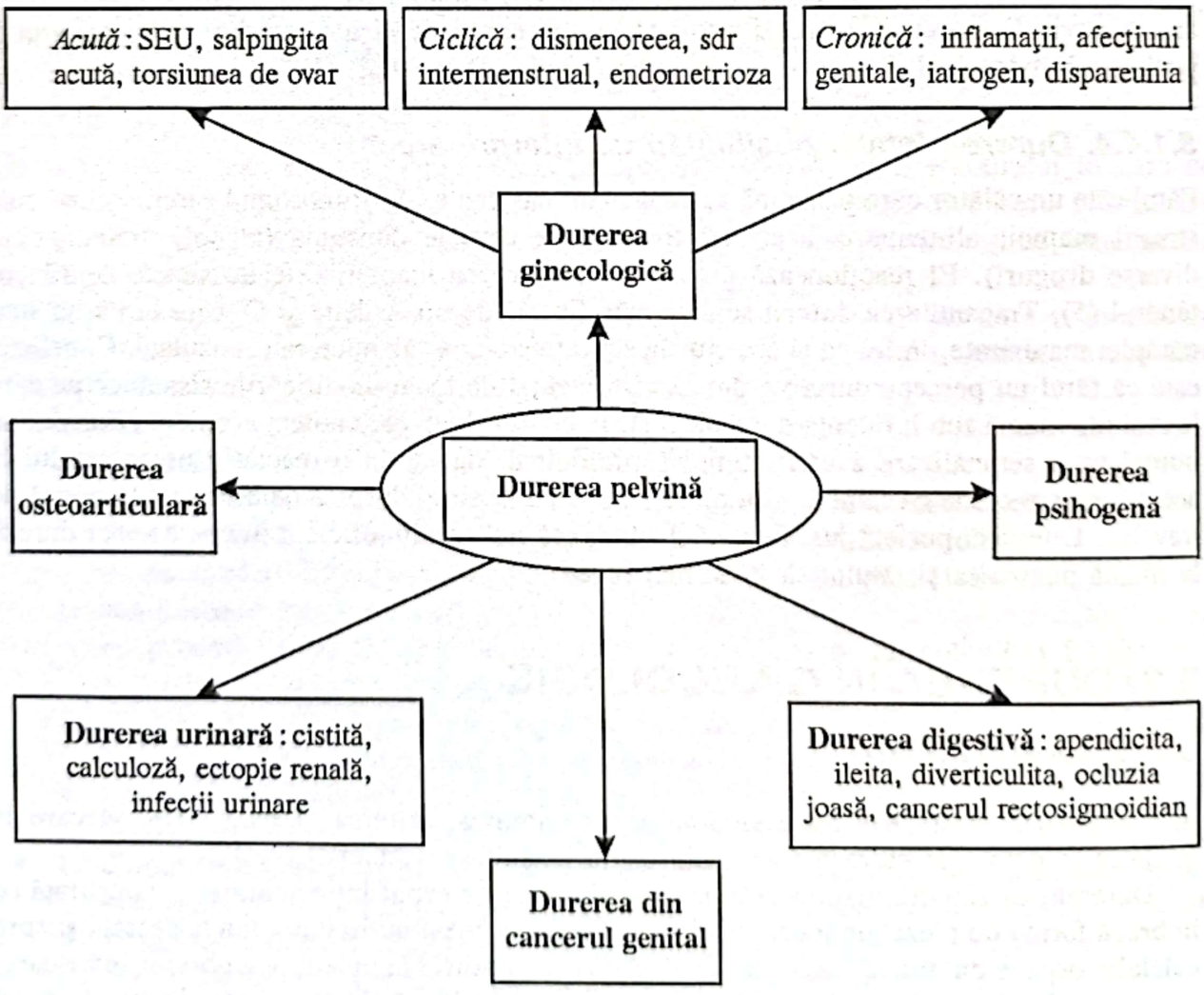


Figura 1

Scanned with OKEN Scanner

8.2.5. Durerea ginecologică ciclică

8.2.5.1. Dismenoreea

Definiţie. Dismenoreea, denumită şi algomenoree, este un sindrom dureros ce însoţeşte sau precedă menstruaţia asociată sau nu cu elemente neurovegetative (8).

Frecvenţă. Incidenţa variază după statistici între 8% şi 50% (10). Clasic, se consideră că una din cinci femei a prezentat sau prezintă menstre dureroase.

Clasificare. Se descriu două forme:

- Dismenoreea primară apare o dată cu prima menstră sau dismenoreea primară întârziată ce se instalează după un timp, în relaţie cu prezenţa ciclurilor ovulatorii şi a unui endometru stimulat luteinic;
- Dismenoreea secundară sau organică are ca suport o patologie uterină, anexială, o boală inflamatorie pelvină etc.

Ca evoluţie, dismenoreea primară se ameliorează şi dispare după căsătorie sau naştere, dismenoreea secundară urmează evoluţia afecţiunii cauzale.

Fiziopatologie. Numeroase teorii, unele vechi de pe vremea lui Hipocrat, încearcă să explice fenomenele complexe ce caracterizează această entitate (8). Există însă multe necunoscute. Se discută ereditatea (demonstrată în 50% din cazuri), malformaţiile uterine, anteflexia şi retroflexia uterină exagerată, ce pot determina un spasm la nivelul sfincterului cervicoistmic cu evacuare dificilă a sângelui menstrual şi apariţia contracţiilor uterine puternice şi foarte dureroase (3).

Teoria ischemică încearcă să explice instalarea dismenoreei printr-un spasm vascular însoţit de fenomene ischemice şi vascularizaţie locală insuficientă, la care se poate adăuga un tonus de bază crescut cu instalarea unor contracţii uterine anarhice foarte dureroase.

Ciclicitatea este explicată de unii autori prin dezechilibre endocrinie şi acumulare de prostaglandine PGE 2 şi PGF 2.

Rolul cortexului este evident, dismenoreea primară apare întotdeauna într-un context psihoafectiv, neurovegetativ şi socio-cultural particular.

Dismenoreea membranoasă, formă particulară caracterizată de acumulare de cheaguri şi fragmente de endometru dezvoltate în exces cu eliminarea „mulajului" prin canalul cervical va determina dureri colicative de intensitate mare, urmate de hemoragie.

Forma congestivă a dismenoreei se manifestă prin dureri hipogastrice ce precedă cu câteva zile menstra şi dispar o dată cu instalarea ei.

Clinica. Este o manifestare polimorfă ce are ca simptom principal durerea şi un disconfort psihoafectiv major. Sediul durerii este hipogastric cu iradiere perineală, rectală, lombosacrată şi abdominală joasă, uneori coborând la nivelul membrelor inferioare. În raport cu menstra, o acompaniază şi se atenuează progresiv, o precedă cu câteva zile sau ore şi dispare o dată cu apariţia sângerării sau se instalează tardiv în ziua a doua sau a treia de la declanşare.

Caracterul durerii cel mai frecvent este de tip spasmodic, colicativ, dar poate îmbrăca şi o formă congestivă de tensiune în tot micul bazin, de obicei precedată de un sindrom premenstrual de intenstitate crescută (8).

Simptomatologia asociată: digestivă (greţuri, vărsături, inapetenţă), edeme, creştere în greutate, angorjare mamară, cefalee, disconfort şi tulburări psihice etc.

Examenul local nu evidenţiază o patologie genitală, iar investigaţiile paraclinice nu furnizează date suplimentare pentru diagnostic.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. În toate cazurile se recomandă iniţial ca tratament simptomatic: repaus, antispastice, antalgice, la care se asociază individualizat antiprostaglandine (aspirină, indometacin, fenilbutazonă), progestative (Duphaston, Utrogestan), contraceptive minidozate (tip Logest) (3). Acupunctura şi psihoterapia pot fi încercate în unele cazuri. Tratamentul chirurgical (dilataţia cervicală sau rezecţia de nerv presacrat) este proscris.

8.2.5.2. Dismenoreea secundară sau organică

Această formă apare la femei în plină activitate genitală cu cicluri regulate ovulatorii sau după un eveniment declanşator: avort, naştere, proces inflamator pelvin etc. Dismenoreea este întotdeauna asociată cu altă simptomatologie caracteristică afecţiunii de bază.

Etiologie. Sunt incriminate afecţiuni genitale variate: endometrioza, patologie uterină (fibromatoza uterină, polipoza, sinechia uterină, malformaţiile uterine, tulburările de statică), DIU, sechele inflamatorii pelvine, afecţiuni ovariene etc. (8; 9).

Clinica. Diagnosticul are la bază o anamneză corectă, care trebuie să stabilească evenimentul declanşator al durerii, caracterul acesteia şi restul simptomatologiei care o însoţeşte. Examenul local şi investigaţiile paraclinice vor stabili diagnosticul etiologic şi protocolul terapeutic.

8.2.5.3. Sindromul intermenstrual

Definiţie. Durere ciclică de intensitate medie în perioada ovulatorie, localizată într-una din fosele iliace.

Etiopatogenie. Durerea este explicată de o exagerare a fenomenelor fiziologice ce însoţesc ponta ovulară. Ca factori favorizanţi pot fi discutaţi: sedentarismul, nivel socio-economic ridicat, constituţie longilină, distrofie ovariană micropolichistică, distonie neurovegetativă (3).

Clinica. Simptomul principal este durerea pelvină unilaterală într-una din fosele iliace de intensitate mică, în ziua a 12-a, a 16-a a ciclului menstrual, la care se asociază o pierdere de gleră cervicală abundentă sau chiar pierderi sangvinolente, „menstra din ziua a 15-a", la care se asociază sau nu un meteorism abdominal (3).

Examenul local evidenţiază un col uterin cu orificiul exterior întredeschis, prin care se elimină o secreţie gleroasă abundentă sau sânge modificat, închis la culoare. Parauterin se palpează ovarul mărit de volum, foarte dureros.

Examenul ecografic evidenţiază un ovar cu caracter distrofic şi un folicul mare de tip preovulator.

Diagnosticul diferenţial se face cu apendicita acută, chist ovarian complicat sau torsiunea de anexă.

Evoluţia este favorabilă, se amendează în 24-48 ore. Recidivele sunt frevente.

Tratamentul este simptomatic: antispastice, antalgice, psihoterapie, blocajul ovulaţiei timp de 4-6 luni cu progestative sau minipilule (3).

8.2.5.4. Endometrioza

Definiţie. Prezenţa de focare de endometru care conţin glande şi corion citogen în afara cavităţii uterine.

Clasificare. Se descriu două forme:

- endometrioza internă sau adenomioza uterină; focarele se găsesc în interiorul muşchiului uterin şi se asociază frecvent cu fibromatoza uterină, chist de ovar sau hiperplazia de endometru;

Scanned with OKEN Scanner

- endometrioza externă, în care focarele se pot găsi intraperitoneal (pe ovar, ligamentele uterosacrate, ligamentele largi, trompe, peritoneul pelvin, fundul de sac Douglas, spaţiul rectosigmoidian, viscere intrapelvine), extraperitoneal (la nivelul colului uterin, vagin, cloazonul rectovaginal, perineu, vulvă, cicatrice, abdominale) şi la distanţă (pulmon).

Frecvenţă. În perioada de activitate genitală, aproximativ 10% dintre femei prezintă manifestări specifice endometriozei.

Patogenia nu este complet elucidată (8; 9). Se discută:

- teoria implantării (refluxul sângelui menstrual prin trompe, ce poate antrena mici fragmente de endometru adult care se grefează intraperitoneal sau după intervenţia chirurgicală pe uter);
  - teoria metastatică (pe cale venoasă sau limfatică, mici fragmente de endometru pot fi transportate la distanţă);
  - teoria predispoziţiei genetice;
  - teoria lui Cullen explică forma internă a endometriozei (un miometru cu rezistenţă diminuată datorat naşterilor sau avorturilor poate fi penetrat de cordoane ce provin dintr-un endometru hiperactiv).

Focarele de endometru vor reacţiona la stimulii hormonali la fel ca endometrul intracavitar, vor prolifera în prima parte a ciclului, se vor decidualiza în partea a doua şi descuama cu hemoragie *in situ* în timpul menstrei. Aceste modificări vor fi acompaniate de un sindrom dureros cu o mare variabilitate de manifestări, mai ales în forma externă a endometriozei.

Clinica. Endometrioza externă se întâlneşte la femei tinere între 25-35 ani, nuligeste sau cu sterilitate. Simptomatologia este diversă şi necaracteristică. Simptomul comun este durerea şi se poate manifesta sub formă de dismenoree primară, dismenoree tardivă în peste 10% din cazuri, dispareunie (în localizările istmice sau de la nivelul ligamentelor uterosacrate), algii rectale şi postcoitale (8). Sterilitatea însoţeşte afecţiunea în aproape 40% din cazuri, iar în endometrioza internă în 30% din cazuri se asociază hemoragia sub formă de menometroragii. Există şi evoluţii asimptomatice descoperite întâmplător celioscopic sau intraoperator.

Examenul local este necaracteristic. Este normal în formele micronodulare, se palpează formaţiuni uterine în adenomioză sau anexiale în endometrioză ovariană şi tubară. Se constată noduli albaştri diseminaţi la nivelul colului, al vaginului, al perineului în endometrioza extraperitoneală.

Examenul paraclinic – sunt deosebit de utile pentru diagnostic: histerosalpingografia, ecografia, dar mai ales coeliosopia.

Tratamentul este diferenţiat pentru cele două forme. În endometrioza externă se încearcă blocarea ovulaţiei şi a menstrei în scopul obţinerii unei atrofii a endometrului şi deci şi a focarelor ectopice. Se pot folosi: contraceptive sau progestative de sinteză, 3-6 luni, Danazol sau analogi de LHRH. Tratamentul este chirurgical, conservator, de preferat coelioscopic la femeile tinere sau radical la femeile de peste 40 de ani ce nu au răspuns la tratament medical în localizările interne ale endometriozei (8).

8.2.6. Durerea genitală pelvină cronică

8.2.6.1. Generalităţi

Durerea pelvină cronică este o boală de sine stătătoare, care nu se vindecă, dar se ameliorează sub o conduită eficientă şi de lungă durată. Este descrisă ca un sindrom dureros persistent cu variate modificări ale sistemului nervos central, periferic şi local ce pot realiza fenomene de autoîntreţinere şi amplificare senzitivă (11). Se manifestă sub formă de plexalgii

Scanned with OKEN Scanner

utero-ovariene cu senzaţie de arsură, torsiune în fosele iliace şi iradieri pe traiectul nervului obturator şi în regiunea lombară sau sub formă de plexalgii pelvine cu dureri surde continue sau cu exacerbări situate în etajul inferior al abdomenului, cu iradieri în tot pelvisul, frecvent accentuate de menstră.

Definiţie. Sindrom algic pelvin cronic persistent ce evoluează în pusee şi care nu răspunde la metodele de tratament convenţionale.

Patogenia sindromului este dificil de interpretat. Polimorfismul manifestărilor şi evoluţia lor variabilă în timp nu pot fi explicate numai de leziunile restante localizate la nivelul ţesutului celular subperitoneal. Ca factori de risc sunt discutaţi: vârstă între 30 şi 35 ani, fără relaţie cu paritatea, rasa, femei cu tulburări emoţionale, psihice sau fără preocupări familiale şi sociale.

Diagnosticul clinic se bazează pe o anamneză metodică ce trebuie să stabilească contextul apariţiei durerii, localizarea, iradierea, caracterul, orarul, repercusiunile sexuale, familiale şi sociale, asocierea sau nu cu altă simptomatologie, antecedente personale relevante.

Examenul clinic general se va axa pe identificarea eventualelor tare organice cu sau fără prezenţa fenomenelor neurotice sau psihice. Examenul local genital va stabili gradul de „organicitate" al durerii, iar cel paraclinic (frotiu citobacteriologic, citodiagnostic, markeri ai inflamaţiei, ecografie, histerosalpingografie, histeroscopie, coeliosopie) va susţine diagnosticul.

În final ne putem afla într-una din următoarele eventualităţi:

1. Sechele inflamatoare joase: cervicită, col hipertrofic, afecţiuni cronice cervico-istmice, tratament posibil de realizat: antibioterapie conform antibiogramei, medicaţie antiinflamatoare, diatermocauterizare clasică sau cu laser, amputaţie de col.
2. Sechele inflamatoare înalte: uter dureros, tulburări de statică, hidrosalpinx, aderenţe perianexiale, distrofii ovariene. Tratament util de realizat: antiinflamatoare, antibioterapie, microchirurgie, contracepţie, balneofizioterapie.
3. Leziuni arhitecturale cum sunt: dezinserţie uterină sau sindrom Allen-Masters ce pot beneficia ca tratament de medicaţie antiinflamatoare, balneofizioterapie şi tratament chirurgical.
4. Leziuni iatrogene: aderenţe postoperatorii, col restant, bont tubar sau ovar restant, sindromul ovarului restant cu tratament posibil balneofizioterapic, microchirurgie sau chirurgie clasică.
5. Durerea la nivelul peretelui abdominal inferior beneficiază de tratament cu anestezice locale, spray rece, stimulare transcutană electrică a nervilor superficiali.

8.2.6.2. Congestia pelvină

Definiţie: durere localizată pelvin, profund, determinată de creşterea presiunii venoase prin acumularea de sânge în organele pelvine şi plexurile venoase învecinate (12).

Patogenie. Factori favorizanţi ce pot fi discutaţi: antecedente obstetricale încărcate, modificări de statică pelvină, fluctuaţie ciclică hormonală, ptoză viscerală etc. În acest context, asistăm la apariţia unor varicozităţi la nivelul pachetelor venoase cu stază şi hiperemie cronică ce vor determina modificări vasculare în special în circulaţia ovariană cu sau fără hipoxemie locală.

Diagnosticul. Este foarte dificil, de obicei prin excludere, este confirmat prin coelioscopie, venografie pelvină sau intraoperator.

Tratamentul. Se recomandă contraceptivele, administrarea de dehidroergotonină sau microchirurgie.

Scanned with OKEN Scanner

8.2.6.3. Dispareunia

Definiţie: durere ce însoţeşte actul sexual, datorată contracţiei involuntare a orificiului vulvar cu repercusiuni importante asupra cuplului.

Durerea poate fi superficială sau profundă, imediată sau tardivă, ocazională sau permanentă, primară sau secundară.

Ca *etiologie* pot fi discutate cauze organice: deflorare brutală, inflamaţii joase, endometrioză, premenopauză, menopauză sau cauze psihogene determinate de tulburări neurotice sau conflicte de cuplu.

Tratamentul este dificil. Se poate încerca o asociere între un tratament psihiatric şi acupunctură, pomezi locale, educaţia cuplului.

8.2.6.4. Durerea în cancerele genitale

Neoplazia genitală feminină este semnificativă prin numărul persoanelor afectate. În condiţiile actualului sistem medical, în ţara noastră, stadiile tardive chiar pentru formele clinice abordabile în cadrul programelor de screening naţional sunt deosebit de frecvente.

Durerea poate fi determinată fie prin dezvoltarea tumorii princeps, fie prin dezvoltarea metastazelor. Manifestările sunt specifice diverselor localizări.

Cancerul vulvar determină intensităţi variate ale durerii, nu atât prin tumora iniţială cât, mai ales, prin invazia acesteia spre aparatele vecine (9). În localizările anterioare, invazia uretrei determină disurie, iar formele care survin pe un fond distrofic se asociază cu dispareunie. În stadiile avansate cu leziuni extensive ulcerative, prezenţa fistulelor, urinare sau rectale, agravează manifestările dureroase.

Cancerul vaginal, prin localizarea sa, determină forme asimptomatice cu evoluţie frecventă spre stadii avansate, în care invazia structurilor vecine este obişnuită. Invazia anterioară, ca şi în cazul localizării vulvare, conduce la disurie, fistule vezicovaginale, pentru ca invazia posterioară să implice rectul (9). Durerea, în acest context, este localizată posterior şi este accentuată de constipaţie, putând varia de la senzaţia de plenitudine rectală până la dureri acute lancinante (12). Formarea fistulelor rectovaginale accentuează aceste manifestări mai ales datorită asocierii infecţiei.

În **cancerul de col**, apariţia durerii este condiţionată de formele anatomoclinice ale acestuia, precum şi de către stadiul extensiei. În stadiile incipiente în care se produce invazia endocolului, prin obstrucţia acestuia, asociată cu infecţia, determină apariţia piometriei. Contracţiile uterine în efortul lor de a elimina acest conţinut se manifestă sub formă de dureri colicative. Tot în aceste stadii, apariţia infecţiei cu extensie parametrială poate determina durerea. În stadiile avansate, durerea poate fi explicată prin invazia parametrelor datorită infiltrării ramurilor plexului hipogastric inferior; începând cu stadiul III B invazia ureterelor, mai ales după asocierea infecţiei urinare înalte, poate explica localizările lombare ale durerii.

Cancerul de endometru determină într-o măsură mai mică apariţia durerii în special datorită evoluţiei lente, iar atunci când apare este condiţionată de debaclurile piometrice acumulate în uter.

Neoplazia ovariană prezintă durere mai ales pentru tumorile care cresc rapid în volum. În mod obişnuit, este prezentă o senzaţie de jenă cu localizare hipogastrică, exacerbată de ortostatismul prelungit. Durerea cu instalare bruscă este prezentă mai ales în cazul apariţiei complicaţiilor (9). Torsiunea apare mai rar pentru tumorile maligne, datorită faptului că acestea sunt frecvent fixate de structurile vecine, determinând intensităţi variate ale durerii în funcţie de gradul torsiunii. Ruptura prin traumatism sau hemoragie intrachistică poate

Scanned with OKEN Scanner

determina, de asemenea, durere, dar mult mai rar decât în cazul tumorilor benigne, lichidiene, libere în cavitatea peritoneală. Invazia tubului digestiv în formele avansate, în stadiul III B şi IV, prin favorizarea fenomenelor ocluzive, poate determina apariţia fenomenelor colicative.

În **cancerul de sân**, durerea este prezentă frecvent în stadiile avansate. Cu toate acestea, în formele incipiente durerea poate fi manifestă şi caracteristică leziunilor distrofice cu potenţial malignizant. Ea poate fi bilaterală sau unilaterală, ciclică sau persistentă mai ales în formele avansate atunci când se supraadaugă infecţia, sau când invazia peretelui toracic cuprinde şi nervii intercostali.

Trebuie amintită durerea determinată de localizările metastatice, mai ales osoase pentru cancerul de sân, în care manifestările exacerbate nocturn sunt determinate şi de eliberarea de la nivelul focarului metastatic de prostaglandine. Administrarea de antiinflamatoare nonsteroidiene intervine în mecanismul patogenic al durerii neoplazice, intervenind alături de derivaţii opioizi în ameliorarea eficientă a acesteia.

Posibilităţile de abordare eficientă a durerii în context ginecologic este realizabilă prin diagnosticul precoce al formelor incipiente, în care tratamentul eficient previne extensia locală şi chiar prelungeşte supravieţuirea. În aceste stadii, tratamentul chirurgical care îndepărtează focarul iniţial este permis doar prin asocierea aproape obligatorie a tratamentului radioterapic ce permite neutralizarea focarelor restante locoregional şi chimioterapic care acţionează asupra focarelor metastatice.

În acest context, durerea poate fi mult ameliorată, iar dozele analgetice reduse, fapt care îmbunătăţeşte calitatea vieţii pacientelor.

Durerea este pragul pe sub care intri în viaţă şi cel pe sub care o părăseşti – algeziologia în obstetrică şi ginecologie este deci domeniul care cuprinde aceste limite ale destinului, conferind astfel specialistului un rol demiurgic. El este alături şi în momentul în care micul bulgăre de materie se prezintă lumii întregi, dar şi atunci când din cauza unor erori celulare viaţa este curmată, deci este semnificativ că ajutăm în ameliorarea acestor dureri care delimitează o trecere existenţială presărată de suferinţe şi dureri.

„Naşterea este suferinţă, decăderea este suferinţă, boala este suferinţă, moartea este suferinţă şi tot aşa sunt tristeţea şi durerea..."

Samyutta Nikaya

8.3. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Alessandrescu D., Luca V., Gheorghiu D., Dumitrescu A. – *Probleme de practică şi tehnică obstetricală*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1965.
2. Berceanu S., Brăila M.G. – *Obstetrica*, vol. II, partea a II-a, Ed. Aius, 1998.
3. Blanc B.J., Boubli L. – *Gynecologie*, Pradel, 1989.
4. Cristea I., Ciobanu M. – *Noul ghid de anestezie, terapie intensivă*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1992.
5. Cunningham F.G., MacDonald P.C., Gant N.F., Leveno K.J., Gilstrap L.C. – *Williams obstetrics*, Prentice-Hall International Inc, 1993.
6. Lansac J., Body G. – *Pratique de l'accouchement*, SIMEP, 1988.
7. Merger R., Levy J., Melchior J. – *Precis d'obstetrique*, Masson, 1965.
8. Pricop M. – *Obstetrică şi ginecologie* – curs, litografie UMF Iaşi, 1993.
9. Rădulescu C. – *Ginecologie*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1995.
10. Sandu L. – *Cum tratăm durerea*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1991.
11. Vârtej P. – *Ginecologie*, Ed. All, Bucureşti, 1997.
12. Wall P.D., Melzack R. – *Textbook of pain*, Churchill Livingstone, 1992.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 9

DUREREA ÎN REUMATOLOGIE

Rodica Chiriac

9.1. INTRODUCERE

Durerea este cel mai frecvent simptom şi din această perspectivă interesează toţi medicii practicieni.

Pentru aparatul locomotor, durerea reprezintă manifestarea cardinală, care exprimă suferinţă articulară şi periarticulară, musculară şi osoasă, procese inflamatorii, degenerative, osteoporotice şi necrotice, neoplazice sau posttraumatice; de aceea, durerea nu trebuie privită ca un simplu element de semiologie, ci ca pe o enciclopedie care trebuie cunoscută şi înţeleasă.

Patologia reumatismală cuprinde boli ale aparatului locomotor ce se caracterizează clinic prin durere, redoare articulară şi tumefacţie, însoţite în majoritatea cazurilor de o importantă limitare a funcţiei mio-artro-kinetice. Toate structurile aparatului locomotor – os, cartilaj, sinovială, capsulă articulară, muşchi, ligamente – sunt generatoare de suferinţe de tip reumatismal.

Patologia reumatismală cuprinde următoarele entităţi desemnate de Asociaţia Americană împotriva Reumatismului (ARA):

- boli inflamatorii acute (reumatismul articular acut)
- boli inflamatorii cronice (poliartrită reumatoidă, spondilită anchilopoetică etc.)
- boli de ale ţesutului vasculo-conjunctiv
- boli degenerative (artroze)
- boli abarticulare
- boli ale metabolismului osos.

Aceste afecţiuni se definesc prin câteva particularităţi de ordin epidemiologic, patogenic, clinic, evolutiv şi terapeutic.

Indicatorii de morbiditate sunt deosebit de crescuţi. Astfel, poliartrita reumatoidă, boala reumatismală inflamatorie majoră, are un impact populaţional apreciat între 1-2%, în funcţie de distribuţia geografică. Artroza afectează populaţia în progresie matematică până la vârsta de 50 ani, iar după această vârstă prevalenţa creşte în progresie geometrică. Afecţiunile abarticulare îndurerează 25% din populaţia de peste 50 ani. Prima cauză de durere în lume (după aprecierea organismelor internaţionale) este cefaleea, iar locul doi este ocupat de durerile planului dorsal.

Evoluţia cronică, pe toată durata vieţii, caracterizează un număr mare de afecţiuni, care se grupează în rândurile reumatismului inflamator cronic (poliartrita reumatoidă – PR, spondilita anchilopoetică – SA, artrita psoriazică – AP, artrita cronică juvenilă – ACJ), în

reumatismul degenerativ (artrozele) şi în colagenoze (lupus eritematos sistemic – LES, sclerodermie – SD, poli / dermatomiozită PM/DM).

Mecanismele patogenice sunt variate şi complexe. O mare parte din afecţiuni este guvernată de procese autoimune (PR, ACJ, LES, SD, PM), alta de procese degenerative (artroze), de procese necrotice (osteonecroza aseptică), de tulburări ale metabolismului osos (osteoporoză) sau de fenomene mecanice (discopatiile, tendinitele) şi de tulburări în percepţia şi modularea durerii (fibromialgia).

Potenţialul invalidant este remarcabil, patologia reumatismală ocupând al doilea loc între entităţile generatoare de handicap. Limitarea capacităţii funcţionale a aparatului locomotor se realizează prin durere şi prin leziunile distructive ce se produc la nivel mio-articular şi osos.

Terapia este complexă, angajând o linie simptomatică (tratamentul durerii şi inflamaţiei), la care se adaugă o linie de terapie de fond, remisivă, care are drept scop limitarea potenţialului evolutiv şi o a treia linie, de tratament funcţional, care trebuie să menţină sau să refacă funcţia mio-artro-kinetică.

Explorările de laborator, investigaţiile imunologice, radiologice şi de imagistică sofisticate au un rol deosebit, dar niciodată nu vor putea înlocui aportul clinicii.

Nuanţele durerii (surdă, insuportabilă, „ca o arsură", „ca o tensiune"), ritmul (inflamator, mecanic, mixt), tipul (acut, cronic), iradierea, factorii declanşatori şi simptomatologia de acompaniament fac posibilă descifrarea entităţilor reumatismale generatoare de durere, la adult şi la copil.

Bolile reumatismale exprimă cea mai largă paletă algică, atât sub raportul mecanismelor fiziopatologice de producere a durerii, cât şi sub raportul intensităţii şi duratei; în practică întâlnim durerea intensă, acută, de scurtă durată, de ore sau 1-2 zile (din artrita gutoasă, reumatismul articular acut, reumatismul palindromic), dar marea majoritate a bolnavilor se plâng de durere cronică, care durează mult timp, chiar toată viaţa (PR, SA, AP, artroze).

Indiferent de cauză, când durerea se prelungeşte în timp (peste 6 luni), devine ea însăşi o maladie cu consecinţe fizice, psihice şi sociale. Aceşti îndureraţi cronic au un comportament psiho-afectiv particular, dominat de depresie, tulburări de somn, de apetit, iritabilitate.

Terapia durerii cronice necesită cunoştinţe aprofundate din domeniul algeziologiei asupra mecanismelor periferice, de stimulare, de transmitere (medulare, centrale) şi de control inhibitor, deoarece la apariţia durerii cronice din bolile reumatismale contribuie o serie de mecanisme, cele mai importante fiind nocicepţia intensă şi prelungită şi existenţa fenomenelor de plasticizare de la nivel medular şi supramedular. Un rol deosebit în perpetuarea mecanismelor patogenice ale durerii îl deţin şi interleukinele, în special IL-1 şi TNF-alfa.

9.2. CARACTERELE DURERII REUMATICE

9.2.1. Evaluarea durerii reumatice

Anamneza este un act deosebit de valoros în identificarea durerii reumatice; de exemplu, o anamneză care descoperă o suferinţă îndelungată de ani de zile îndepărtează rapid ideea unei patologii infecţioase sau neoplazice şi orientează gândirea spre o patologie reumatismală. Concomitent, atrage atenţia asupra modelului patogenic al suferinţei, inflamator sau degenerativ, şi asupra sediului leziunii articular sau periarticular, osos sau muscular. În

Scanned with OKEN Scanner

acest context, anamneza trebuie să precizeze numeroşi parametri ce privesc localizarea, tipul, ritmul, iradierea durerii şi simptomele ce o acompaniază.

O durere intensă, cu caracter episodic pune mai întâi în discuţie artritele intermitente (guta, reumatismul palindromic), în timp ce o suferinţă articulară permanentă, cu variaţii în cadrul nictemerului sugerează un sindrom reumatismal inflamator cronic major de tip reumatoid, spondilartritic etc.

Modalitatea şi viteza de derulare a debutului poartă semnificaţii deosebite. Sindroamele reumatismale inflamatorii sau degenerative se instalează de obicei lent progresiv, în timp ce o artrită microcristalină are un început brutal.

9.2.1.1. Ritmul durerii

Cronologia este un concept bine cunoscut în patologia bolilor reumatismale, oferind date semnificative despre mecanismul patogenic, iar cronoterapia este deja precizată pentru unele medicamente.

Ritmul nictemeral al durerii plasează suferinţa în cadrul bolilor inflamatorii sau degenerative. Fenomenele reumatismale inflamatorii au totdeauna accentuare în partea a doua a nopţii, spre dimineaţă, când se asociază cu un alt simptom cu pondere deosebită, redoarea matinală. Mecanismele care imprimă acest parcurs durerii inflamatorii sunt dependente de:

- ritmurile circadiene ale secreţiei de ACTH şi cortizol; nivelul minim al secreţiei de corticoid se înregistrează în prima jumătate a nopţii;
- ritmul circadian al polimorfonuclearelor şi macrofagelor.

Se cunosc şi alte situaţii care influenţează evoluţia durerii în cadrul nictemerului. De exemplu, în fibromialgie, valorile serice ale catecholaminelor şi serotoninei, care au de asemenea oscilaţii circadiene, se corelează cu intensitatea algiilor şi cu fatigabilitatea.

Studiile de cronoterapie efectuate au stabilit deja beneficiul administrării de indometacin în PR la ora 20 şi de tenoxicam dimineaţa la ora 8 (Reinberg).

În continuare, prin câteva întrebări-cheie, anamneza trebuie să stabilească tipul de durere (inflamatorie, mecanică, neurogenă, psihogenă) şi prin aceasta să sugereze mecanismele patogenice implicate.

9.2.1.2. Tipul durerii

Durerea inflamatorie. Procesele inflamatorii din poliartrita reumatoidă, spondilartritele seronegative, artrita cronică juvenilă, polimialgia reumatică au o cronobiologie dureroasă subliniată de accentuarea nocturnă a fenomenului (în partea a doua a nopţii) şi de prezenţa redorii matinale pronunţate. Redoarea matinală se defineşte prin senzaţia de înţepenire articulară dureroasă pe care bolnavul o resimte dimineaţa la trezire şi care împiedică abilitatea de desfăşurare a gesturilor şi mişcărilor uzuale; redoarea matinală se află în relaţie directă cu intensitatea procesului inflamator, putând fi percepută şi timp de 3-4 ore în formele severe. Redoarea matinală constituie un criteriu fiabil de diagnostic, dar şi de evaluare a eficacităţii tratamentului.

Durerea de tip inflamator este expresia elocventă a durerii generate prin exces de nocicepţie, bolile reumatismale inflamatorii şi ale ţesutului vasculo-conjunctiv confruntându-se cu cele mai complexe aspecte de inflamaţie.

Durerea mecanică. Este acuzată în principal de bolnavii artrozici, discopaţi şi osteoporotici; ea apare şi se accentuează la mişcare şi se ameliorează în repaus. Durerea mecanică este deci în relaţie directă cu oboseala şi suprasolicitarea articulară şi cu efortul.

Scanned with OKEN Scanner

În artroze ea se însoţeşte de o redoare articulară de scurtă durată, care apare la punerea în mişcare a articulaţiei respective şi care mai poartă numele de *dezruginire* sau *derouillage*. Durerea artrozică este intensă seara şi insignifiantă în cursul nopţii doar în fazele de început ale bolii; în etapele avansate poate avea caracter permanent, inductor de insomnii.

Evaluarea atentă a ritmului dureros orientează diagnosticul, diferenţiind de exemplu durerea vertebrală din spondilita anchilopoetică de cea din discopatii, sau coxita de coxartroză.

Durerea neurogenă. Algiile neurogene sunt caracterizate în primul rând de prezenţa lor în teritoriul de distribuţie a unui nerv. Ele îmbracă o gamă largă de intensităţi (de la algezie uşoară la hiperalgezie) şi se însoţesc de elemente sugestive, de parestezii în acelaşi teritoriu.

Cauza principală a durerii neurogene este reprezentată de leziunea de tip mecanic şi degenerativ (discopatia) care se dezvoltă la nivelul coloanei vertebrale şi care irită sau compresează rădăcina nervului rahidian.

Durerea psihogenă. Algiile de origine psihică au câteva elemente particulare pe care anamneza trebuie să le evidenţieze încă de la început:

- nu au teritoriu sistematizat de distribuţie
- nu au ritmicitate
- sunt arătate de pacient cu degetul
- sunt acompaniate de un comportament psiho-emoţional labil.

9.2.1.3. Localizarea durerii

Toate structurile aparatului locomotor, articulare şi periarticulare pot genera durere. Pentru orientarea diagnosticului este util a se stabili sediului durerii, numărul situsurilor dureroase, distribuţia articulară, ca şi aprecierea caracterului difuz sau circumscris al acuzelor.

Astfel, prezenţa fenomenului dureros la nivelul unui număr mare de articulaţii, mai ales la nivelul articulaţiilor mici ale membrelor, bilateral şi simetric, sugerează o poliartrită reumatoidă sau o colagenoză; evoluţia sindromului dureros axial şi periferic traduce posibilitatea dezvoltării unei spondilartropatii seronegative.

Durerile de origine **articulară** sunt în general bine localizate de bolnav; frecvent ele se însoţesc de fenomene locale, tumefacţie, căldură şi limitare funcţională.

Artralgia poate avea caracter acut, subacut sau cronic. Durerea acută însoţeşte artrita din gută, condrocalcinoză, reumatism articular acut. Artrita acută se defineşte prin cele cinci semne descrise de Celsius: *tumor*, *rubor*, *calor*, *dolor* şi *functio laesa*.

Artralgia cronică însoţeşte artritele din PR, SA, colagenoze, sindromul Sjogren; artrita cronică se caracterizează prin *dolor*, *tumor* şi *functio laesa*, fenomene ce trebuie să evolueze de cel puţin 6 săptămâni. Artritele cronice au în general caracter invalidant.

În artroze, durerea articulară are caracter cronic, dar fenomenele inflamatorii sunt rare, modeste şi cu totul episodice.

Durerea abarticulară, a ţesutului moale din jurul articulaţiei (tendon, teaca sinovială, bursa), este percepută de bolnav pe zone restrânse şi poate fi declanşată sau accentuată de palparea electivă sau prin manevre speciale, de punere în tensiune a formaţiunilor menţionate.

Durerea musculară, mialgia, este o acuză frecvent întâlnită în tabloul clinic a bolnavului reumatic, exprimând numeroase cauze şi situaţii; în cea mai mare parte din cazuri, ea îşi are originea în leziunile ţesutului muscular sau este percepută ca fenomen algic iradiat de la nivelul articulaţiei vecine. Au semnificaţie diagnostică deosebită mialgiile însoţite de scăderea forţei musculare, la aceşti bolnavi fiind suspectată polimiozita.

Scanned with OKEN Scanner

Mialgia însoţeşte şi contractura musculară care apare prin mecanism reflex, cu punct de plecare în leziunile articulaţiilor periferice şi ale discului intervertebral. Aceste contracturi au rolul de a limita jocul articular sau de a bloca coloana vertebrală în anumite poziţii, în care rădăcina nervului rahidian din dreptul discului afectat este cât mai puţin lezată. În aceste situaţii naşte un cerc vicios, contractură-durere, care amplifică şi prelungeşte suferinţa bolnavului şi care trebuie combătut cu mijloace terapeutice.

Durerile musculo-scheletale cronice difuze au acaparat atenţia cercetătorilor în ultimele decenii. Ele caracterizează fibromialgia, sindromul de oboseală cronică şi sindromul miofascial. Conform definiţiei ARA, durerea cronică difuză este durerea pe care bolnavul o acuză atât în jumătatea dreaptă, cât şi în cea stângă a organismului, în jumătatea superioară şi inferioară, la nivelul coloanei vertebrale şi are o durată de cel puţin 6 luni. Palparea digitală a structurilor musculo-tendinoase evidenţiază în fibromialgie o serie de puncte sensibile „tender points", care au pondere diagnostică deosebită.

În sindroamele miofasciale, durerea cronică difuză este percepută de bolnav la nivelul unei regiuni, cel mai frecvent la nivelul coloanei cervicale şi lombare. Palparea digitală a regiunii identifică prezenţa unor zone hipersensibile de mică suprafaţă, denumite „trigger points".

9.2.1.4. Iradierea durerii

Durerile pot iradia nesistematizat în lungul unui segment sau membru şi sistematizat, ocupând dermatomul şi miotomul corespunzător unei rădăcini a nervului rahidian, care poate fi iritată sau comprimată de o serie de cauze vertebrale, cea mai frecventă fiind hernia de disc.

9.2.1.5. Severitatea durerii

Deşi este un parametru legat de particularităţile psihice ale bolnavului şi de toleranţa individuală, este totuşi un element important de orientare practică. Algiile severe caracterizează artritele microcristaline (guta, pseudoguta), reumatismul articular acut, artritele septice, reumatismul palindromic, nevralgiile cervico-brahială şi sciatică.

În reumatismul inflamator cronic, PR, SA durerile au intensitate moderată şi o evoluţie permanentă.

Consumul zilnic de analgetice, reducerea perimetrului de mers sau a altor activităţi profesionale şi cotidiene sunt factori indirecţi de evaluare a severităţii algiilor.

9.2.1.6. Factorii agravanţi

Sunt foarte numeroşi; atât durerea de tip inflamator, cât şi cea mecanică este meteorosensibilă, iar frigul şi umezeala influenţează extrem de nefavorabil suferinţa reumatismală.

Solicitarea articulară, efortul fizic agravează de asemenea toate tipurile de durere reumatismală. O articulaţie tumefiată şi dureroasă trebuie menajată într-o primă etapă, chiar prin instituirea repausului total. În sindroamele radiculare hiperalgice repausul absolut este o condiţie terapeutică obligatorie. După câteva zile, la ameliorarea parametrului intensitate, mişcarea se reia gradat.

Exerciţiul fizic terapeutic intempestiv, care nu respectă pragul durerii, agravează de asemenea simptomatologia algică prin amplificarea inflamaţiei.

Durerea este ameliorată de o serie de circumstanţe între care enumerăm repausul articular, căldura pentru artroze, crioterapia pentru reacţiile inflamatorii. Medicaţia

Scanned with OKEN Scanner

analgetică şi antiinflamatorie nesteroidă în aplicaţii generale şi locale, calcitonina, procedurile fizicale (electroterapie, laserterapie), acupunctura sunt elemente certe de influenţare a durerii.

9.2.2. Examenul obiectiv

Semnele clinice obţinute prin palpare, percuţie şi mobilizarea segmentelor au pondere diagnostică deosebită, contribuind la relifarea particularităţilor algiilor reumatismale.

Palparea este o manevră ce poate provoca durerea musculo-scheletală. Ea poate evidenţia:

- durerea electivă ce apare la palparea tendonului, a inserţiilor ligamentare şi tendinoase şi orientează spre existenţa unor suferinţe de tip entezită sau tendinită
- durerea difuză declanşată la paplarea unei articulaţii sugerează o artrită reumatismală, septică sau gutoasă
- punctul trigger (*trigger point*) caracterizează durerea din sindroamele miofasciale şi este o zonă de mică suprafaţă, hipersensibilă, cu localizare musculară, care se activează determinând durere la palparea rulată a regiunii; punctul trigger activat determină în mod caracteristic o durere distală într-o zonă de referinţă ce nu depăşeşte perimetrul muşchiului implicat. Presiunea în zona de referinţă nu produce durere.
- tender-point caracterizează sindroamele fibromialgice şi reprezintă o zonă de mică suprafaţă, hipersensibilă la palpare, dar care nu produce durere referită.

Tumefacţia articulară însoţeşte în majoritatea cazurilor durerea şi se disting numeroase cauze responsabile de mărirea de volum a unei articulaţii care pot fi identificate prin palpare şi anume:

- tumefacţia difuză a ţesuturilor moi periarticulare
- edem periarticular
- inflamaţia sinovialei – sinovita; în PR cavitatea articulară este ocupată de panusul articular ce rezultă în urma hipertrofiei şi hiperplaziei de tip reumatoid a sinoviocitelor.
- epansamentul articular
- hipertrofia structurilor osteo-articulare (osteofite, osteocondensări).

Mobilizarea activă, pasivă şi cu rezistenţă a articulaţiilor şi segmentelor oferă date substanţiale despre durerea reumatismală.

Articulaţia dureroasă şi toate segmentele coloanei vertebrale sunt metodologic examinate, activ şi pasiv, pe toate axele proprii de mişcare, în toate situaţiile în care la nivelul lor evoluează o durere acută sau cronică în cadrul unui proces inflamator, infecţios, degenerativ sau distructiv. Durerea limitează jocul articular.

În practică se mai utilizează o serie de manevre care induc durerea articulară, tendinoasă sau musculară şi care permit obţinerea de argumente în vederea susţinerii tipului de suferinţă reumatismală. Cele mai utilizate teste sunt:

- manevrele pentru evidenţierea sacroiliitei, suferinţa articulară care este marker pentru spondilartritele seronegative;
- manevrele de elongaţie a nervilor periferici (manevra Lasegue, Bonnet, Bragard pentru nervul sciatic; Lasegue inversat pentru nervul crural; Lasegue al braţului pentru rădăcinile plexului brahial);
- manevrele Schober, Ott, menton-stern, occiput-perete, tragus-acromion, menton--acromion ce reliefează suferinţa coloanei vertebrale şi limitarea amplitudinii de mişcare;
- manevrele de evidenţiere a tendinopatiilor umărului (abducţie cu contrarezistenţă pentru supraspinos; flexie cu contrarezistenţă pentru biceps), genunchiului, şoldului (abducţia cu rezistenţă pentru mijlociul fesier).

Scanned with OKEN Scanner

Durerea cronică necesită, pentru a fi cu adevărat „descoperită", şi alte mijloace în afara celor clinice directe care măsoară starea fizică şi funcţională a aparatului locomotor.

Pentru a evalua durerea cronică, tipul de durere cel mai frecvent întâlnit în bolile reumatismale, este important de a se aprecia impactul acesteia asupra bolnavului şi comportamentului său. În acest context este interesantă evaluarea răsunetului fenomelului algic cronic asupra activităţii cotidiene şi calităţii vieţii. În practică se folosesc numeroase indexuri algo-funcţionale din care reţinem pentru valoarea expresivităţii lor testul algo-funcţional Lequesne pentru coxartroză şi gonartroză şi chestionarul Dallas pentru studiul durerii vertebrale. Se cunosc încă numeroase alte scări ce cuantifică incapacitatea şi handicapul în urma cărora se vizualizează calitatea vieţii bolnavului.

9.2.3. Clasificarea durerii reumatice

Durerea din bolile reumatice este multifaţetată sub raportul aspectelor clinice, fenomen datorat în principal mecanismelor patogenice diferite. Toate mecanismele patogenice algogene cunoscute la ora actuală se regăsesc în patologia reumatismală.

Durerea prin exces de nocicepţie este omniprezentă, procesul inflamator stând la baza majorităţii afecţiunilor reumatismale.

Durerea neuropatică poate fi întâlnită în unele boli autoimune care se complică cu fenomene polineuropatice prin afectarea vasei nervorum. Leziunea nervilor periferici generată de degradarea discului intervertebral îmbracă uneori aspecte paretice.

Durerea psihogenă este şi ea o prezenţă de consemnat în tabloul bolilor reumatismale. În special traumatismele vertebrale se însoţesc de aspecte sinistrotice, bolnavul devenind un intolerant la eforturile fizice, la ortostatism şi mers prelungit.

Fenomenele de captocormie sunt adesea întâlnite între acuzele bolnavului reumatismal, mai ales la bolnavii cu afecţiuni ale coloanei vertebrale.

9.3. SINDROAMELE REUMATISMALE DUREROASE

9.3.1. Sindroame dureroase articulare

Reumatismul inflamator are un impact populaţional semnificativ la toate vârstele, având indicatori de morbiditate crescuţi şi potenţial invalidant major. Entităţile clinice mai frecvent întâlnite sunt poliartrita reumatoidă, spondilartritele seronegative, artrita cronică juvenilă, polimialgia reumatică. Sunt boli cu evoluţie cronică ce recunosc ca mecanism patogenic esenţial procesul inflamator imun ce se derulează preferenţial la nivelul aparatului locomotor dar care au loc şi la nivelul altor sisteme şi aparate. Au un prognostic influenţat de handicapul motor al bolii şi de severitatea leziunilor sistemice.

În toate aceste maladii, simptomul clinic dominant este durerea cronică, de tip inflamator, ce se acompaniază de redoare matinală pronunţată.

9.3.1.1. Poliartrita reumatoidă

Poliartrita reumatoidă evoluează în patru stadii. Primele sunt dominate de durere, iar ultimele de deficitul mio-artro-kinetic, care poate însemna şi pierderea capacităţii de autoîngrijire.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea este surdă, continuă, foarte accentuată noaptea şi cuprinde un număr din ce în ce mai mare de articulaţii. Ea invalidează rapid bolnavul prin limitarea prehensiunii şi mersului. Aceste funcţii vor fi mai mult deteriorate, în fazele avansate când artrita erozivă, caracteristică bolii, va induce deformări, subluxaţii, anchiloze, poziţii vicioase.

PR se caracterizează prin existenţa artritelor cronice, simetrice ce se localizează la nivelul articulaţiilor mici ale membrelor superioare şi inferioare (metacarpofalangiene – MCF, interfalangiene proximale – IFP, carpiene, metatarsofalangiene – MTF); pot fi afectate şi articulaţiile mari. Leziunea principală, sinovita, se particularizează prin evoluţia următoarelor procese patologice:

- inflamaţie complexă, de natură imună
- hiperplazia şi hipertrofia straturilor sinoviale şi formarea panusului articular
- neoangiogeneza importantă.

Panusul articular iniţiază şi întreţine distrucţia cartilajului şi a osului subcondral.

În PR se derulează cel mai complex model de inflamaţie imună. La nivelul sinovialei, în urma intervenţiei unui stimul imunologic se activează o serie de celule şi sisteme biologice în urma cărora se eliberează produşi cu puternică acţiune proinflamatorie, algogenă şi distructivă. Inflamaţia reumatoidă este un proces autoîntreţinut, care se cronicizează în urma reacţiilor de intercondiţionare care se dezvoltă între diferitele sisteme biologice activate.

Celulele care participă la evenimentele articulare reumatoide acute şi cronice sunt:

- celulele sinoviale de tip A (cu proprietăţi de macrofag) şi celule de tip B (cu proprietăţi de fibroblast)
- macrofagele şi celulele dendritice sinoviale
- limfocitul T (helper şi supresor)
- limfocitul B (producător de imunoglobuline – anticorpi)
- celule endoteliale de la nivelul vaselor
- polimorfonucleare neutrofile generatoare prin degranulare de enzime proteolitice şi de radicali liberi de oxigen.

Locul central în promovarea şi întreţinerea mecanismelor imune îl deţin limfocitele T CD4+.

Celulele imunocompetente stimulate se hiperactivează şi declanşează evenimente imunologice la indivizi susceptibili genetic.

Endoteliul vascular, prin moleculele de adeziune secretate, are rol important în iniţierea inflamaţiei reumatoide.

Hiperactivarea celulară se materializează şi prin eliberarea unor importante cantităţi de citokine dintre care amintim IL-1, IL-6, TNF-alfa, IFN-gama, al căror rol proinflamator, algogen, distructiv, de stimulare a angiogenezei şi de atragere şi activare a PMN, de activare a macrofagelor, fibroblaştilor, osteoclaştilor şi condrocitelor este deja bine cunoscut.

Sistemele biologice care se activează şi participă intensiv la derularea diferitelor momente ale inflamaţiei sunt:

- sistemele aminelor vasoactive (histamina, serotonina)
- sistemul complementului (C3a, C5a, C9)
- acidul arahidomic
- sistemul kininic (bradikinina)
- sistemul coagulării şi fibrinolizei.

Produşii rezultaţi de aici completează ca număr şi acţiune gama elementelor deja existente în sinovială. În sinovita reumatoidă se concentrează încă şi cantităţi crescute de radicali liberi de oxigen şi NO, al căror potenţial inflamator, algogen şi distructiv este de asemenea demonstrat.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul dureros prezent la bolnavul reumatoid este extrem de complex şi cuprinde, pe lângă aspectele menţionate legate de excesul de nocicepţie ce porneşte de la nivelul articulaţiilor, şi alte relee fiziopatologice.

Bolnavul se confruntă încă cu depresia şi descurajarea legate de incapacitatea de efectuare a gesturilor profesionale şi de autoîngrijire, cu efectele secundare ale medicaţiei cu AINS, corticoizi, imunosupresive, săruri de aur (epigastralgii, ulcere digestive, osteoporoză, tasări vertebrale, fracturi), cu complicaţiile bolii (polineuropatie, vasculită, uveită).

9.3.1.2. Artrita cronică juvenilă

Copilul este şi el victima formelor de reumatism inflamator cronic, care deteriorează nu numai statusul articular, unele organe şi sisteme, ci şi creşterea şi capacitatea intelectuală.

Durerea, expresie a fenomenului artritic cronic ce cuprinde articulaţiile mici, mari şi coloana cervicală şi evoluţia invalidantă descurajează copilul, dar în acelaşi timp şi părinţii şi familia.

Mecanismele nociceptive sunt aceleaşi ca la persoanele adulte, legate în principal de inflamaţia sinovială care eliberează permanent produşi cu potenţial inflamator, distructiv şi algogen. Unele forme de ACJ au prognostic vital sever (maladia Still) prin derularea inflamaţiei imune intensiv la nivel sistemic.

Durerea articulară şi fenomenele obiective au pondere deosebită în tabloul clinic, încât formele de boală sunt stabilite în funcţie de evoluţia acestora.

9.3.1.3. Spondilartropatiile seronegative

Alcătuiesc un grup de boli inflamatorii cu evoluţie cronică ce poartă următoarele trăsături comune:

- afectarea preferenţială a segmentului vertebral
- afectarea sporadică a articulaţiilor periferice
- prezenţa entezopatiilor (leziuni la nivelul inserţiilor capsulare, ligamentare şi tendinoase pe os)
- asocierea cu manifestări oculare, digestive, genito-urinare, tegumentare
- prezenţa HLAB27
- absenţa factorului reumatoid şi a nodulilor reumatoizi
- răspuns favorabil la terapia cu AINS.

Din acest grup fac parte: spondilita anchilopoetică, sindromul Reiter, artrita psoriazică, artropatiile enterale, artritele reactive.

Spondilartritele afectează mai ales sexul masculin, debutul cel mai frecvent fiind la tânăr între 18-25 ani.

În ***spondilita anchilopoetică***, entitatea de referinţă a grupului, procesul inflamator, mecanismul principal de realizare a nocicepţiei se desfăşoară obişnuit la nivelul sinovialei (articulaţiile sacroiliace, articulaţiile interapofizare posterioare ale coloanei), la nivelul fibrelor externe ale inelului fibros ale discului intervertebral, entezelor şi numai în formele severe la nivelul durei mater şi interstiţiului pulmonar, valvulei aortice.

În tabloul clinic al SA, primul simptom este durerea lombară joasă (*chronic low back pain*) însoţită de redoare segmentară. Simptomatologia are ca suport artrita sacroiliacă. Durerea poate fi uni- sau bilaterală, intermitentă şi numai după o perioadă de timp devine persistentă şi bilaterală, cu un evident ritm inflamator. Durerea influenţează negativ capacitatea fizică şi de muncă a bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

De la nivelul coloanei lombare, durerile ascensionează treptat pe toată coloana până la nivel occipital, exprimând evoluţia procesului inflamator, dar au şi iradiere descendentă, sciatalgică.

Bolnavii se plâng şi de dureri sterno-claviculare şi la nivelul cutiei toracice care au ca suport sinovita sau entezita.

Inflamaţia din spondilartropatii se particularizează prin angajarea unui număr restrâns de celule şi sisteme biologice şi prin înlocuirea ei de către un proces de osificare. La nivelul situsurilor articulare şi entezice inflamate apare deci osificarea encondrală. Consecutiv se instalează un fenomen de rigidizare a articulaţiilor sacroiliace, coloanei vertebrale şi cutiei toracice, cu importante repercusiuni funcţionale.

Bolnavul, purtător al acestei maladii, după o perioadă variabilă de dureri lombo-sacro-fesiere însoţite frecvent de sciatalgii, de rahialgii şi de artrite, de entezite cu caracter inflamator, deci de dureri multiple care influenţează confortul fizic şi capacitatea de muncă, înregistrează o a doua perioadă în care durerile se ameliorează, iar pe primul plan apare imposibilitatea de a mobiliza coloana vertebrală, centurile, cutia toracică şi uneori articulaţiile periferice. Handicapul motor este în cele mai multe cazuri major, bolnavul fiind un dependent familial şi social.

Spondiliticul, ca şi poliartriticul, este îndurerat cronic printr-un complex de factori şi mecanisme generatoare de durere; pe lângă durerile de tip inflamator se întâlnesc dureri pseudorenale, ca urmare a iritaţiei ramului comunicant posterior de către artrita articulaţiilor interapofizare posterioare, dureri epigastrice şi abdominale, ca efecte adverse la medicaţia steroidiană şi nesteroidiană, dureri de tip poliradicular pe rădăcinile cozii de cal, ca rezultat al suferinţelor leptomeningeale, dureri oculare ca rezultat al uveitelor. Calitatea vieţii este întunecată şi de comportamentul psiho-emoţional depresiv al pacientului la baza căruia se află mecanismele durerii cronice.

9.3.1.4. Polimialgia reumatică

Este un sindrom bine individualizat al subiectului în vârstă, care asociază o redoare dureroasă a grupelor musculare şi articulaţiilor centurilor cu scăderea în greutate, febra şi stare generală alterată. Cefaleea temporală, întâlnită în unele cazuri, este dată de prezenţa vasculitei temporale giganto-celulare concomitente.

Durerea bolnavului este atât de importantă şi invalidantă, încât în literatura clasică se menţionează ca semn clinic elocvent „imposibilitatea bolnavului de a se acoperi cu pătura".

Maladia are un răspuns bun la terapia cortizonică şi nu lasă sechele.

9.3.1.5. Bolile ţesutului vasculo-conjunctiv

Lupusul eritematos sistemic (LES), sclerodermia (SD), dermato/polimiozita (DM/PM) şi boala mixtă a ţesutului conjunctiv sunt forme clinice majore de conectivită, afecţiuni ce recunosc în patogenie o tulburare importantă a sistemului imun. În consecinţă, apar manifestări generale, sistemice, la nivelul aparatului locomotor şi tegumentelor.

În aceste maladii, durerea are în principal proveniență articulară şi musculară, fiind consecinţa inflamaţiei imune ce se desfăşoară la aceste niveluri. În cea mai mare parte din cazuri este deci o durere de tip inflamator, care acompaniază artritele tranzitorii ce evoluează în cadrul tuturor colagenozelor, în proporţie de 90%.

Miozita din miopatiile inflamatorii idiopatice şi din cele secundare ce acompaniază colagenozele realizează clinic un sindrom muscular caracteristic bolii, exprimat prin mialgie şi scăderea forţei musculare.

Scanned with OKEN Scanner

LES este o boală autoimună multisistemică ce se caracterizează prin prezenţa unui număr mare de anticorpi. Cea mai frecventă expresie clinică se întâlneşte la nivelul aparatului locomotor. Artrita non-erozivă a articulaţiilor IFP, MCF, carpului şi genunchiului sunt tipice pentru evoluţia bolii şi surse temporare de durere. Durerea în LES este generată şi de alte situsuri patologice. Pericardita, pleurezia, miozita, peritonitele, polineuropatiile sunt cele mai frecvente manifestări algogene ale bolii.

Sclerodermia recunoaşte ca mecanism patogenic important vasculita, inflamaţia şi fibroza colagenului tegumentar şi de la nivelul viscerelor. Extinderea şi distribuţia acestor tulburări generează forme clinice diferenţiate, generalizate şi localizate. Cea mai severă sub raportul leziunilor tegumentare şi viscerale este forma sistemică difuză. Simptomul principal al bolii este durerea legată de sindromul Raynaud, de disfuncţia esofagiană, de artrită, de miozită, de polineuropatie. Nevralgia de trigemen este cea mai frecventă manifestare neurologică ce caracterizează boala. Evoluţia la nivelul extremităţilor membrelor superioare şi inferioare a sclerodactiliei, şi mai ales a leziunilor ulcerative şi gangrenoase consecutive leziunilor vasculare este o sursă de durere terifiantă pentru bolnav.

9.3.1.6. Artropatiile microcristaline

Sub denumirea de artropatii microcristaline se grupează afecţiuni cronice ce rezultă în urma depunerii intra- sau periarticulare a unor microcristale (urat monosodic, pirofosfat de calciu, fosfat de calciu, colesterol). Guta, condrocalcinoza (pseudoguta), maladia cu hidroxiapatita sunt principalele reprezentante ale familiei. Trăsătura comună a acestor entităţi este evoluţia alternantă, a episoadelor acute de artrită microcristalină şi a perioadelor asimptomatice în primii ani şi evoluţia articulară cronică, dureroasă şi difuncţională, ulterior.

Episodul acut de artrită microcristalină gutoasă se defineşte prin prezenţa unor dureri intense (hiperalgie) ce se instalează brutal şi care se însoţesc de importante fenomene inflamatorii. Uneori aspectul articulaţiei este violaceu, sugerând derularea unui proces flegmonos. În primii ani de evoluţie atacul se localizează predilect la nivelul articulaţiei metatarso-falangiene a halucelui şi are durata de ore sau zile. Cu trecerea anilor, artrita cuprinde şi alte articulaţii ale membrului inferior, apoi superior, iar durata atacului creşte. Fazele avansate de boală se remarcă prin prezenţa tofilor gutoşi ca urmare a depunerii cristalelor de urat monosodic la nivelul ţesuturilor moi şi prin degradarea funcţiei articulare consecutivă fenomenelor distructive ce rezultă de asemenea în urma depozitelor. Ambele manifestări sunt generatoare de durere cronică.

Atacul de condrocalcinoză, artrita microcristalină indusă de cristalele de pirofosfat de calciu este asemănătoare cu cel din gută; diferă numai localizarea leziunii în fazele de început ale bolii (fibrocartilajul genunchiului şi ligamentul triunghiular al pumnului).

Fiziopatologia inflamaţiei microcristaline este complexă, cu evoluţie în două faze. Într-o primă fază, microcristalele acoperite de cantităţi importante de imunoglobulină G sunt fagocitate de celulele sinoviale, în urma acestui proces eliberându-se cantităţi crescute de IL-1, IL-8 şi TNF-alfa. IL-1 şi TNF-alfa sunt responsabile de activarea celulelor endoteliale şi de atragerea unor cantităţi crescute de polimorfonucleare neutrofile. În a doua fază, rolul central în derularea inflamaţiei îl deţin PMN. Ele fagocitează cristalele, le include în lizozomi; fenomenul este urmat de distrugerea membranei acestor formaţiuni şi eliberarea conţinutului enzimatic în citoplasmă. În final celula se distruge şi astfel apar în cavitatea articulară numeroşi factori proinflamatori, prostaglandine, leucotriene şi radicali liberi de oxigen. Cristalele sunt şi activatori importanţi ai cascadei complementului şi ai factorului Hageman responsabil de producerea de bradikinină şi plasmină. Se apreciază că cele două sisteme activate, complementul şi kininele întreţin inflamaţia în artritele microcristaline.

Scanned with OKEN Scanner

9.3.1.7. Afecţiuni reumatismale degenerative

Artroza este o artropatie cronică dureroasă de tip degenerativ, cu un impact populaţional deosebit. Procesul degradativ are loc la nivelul cartilajului articular, care se erodează şi chiar dispare de pe suprafaţa articulară. Leziunile cartilaginoase tulbură biomecanica articulară şi în aceste condiţii osul reacţionează prin fenomene de condensare subcondrală, fractura traveelor şi hiperproducţie marginală de osteofite. Sinoviala participă şi ea la evoluţia fenomenului artrozic prin întreţinerea unui proces inflamator.

Cartilajul articular îndeplineşte mai multe roluri facilitând biomecanica normală : permite alunecarea suprafeţelor articulare, amortizează presiunile intraarticulare, asigură congruenţa suprafeţelor articulare în cadrul diferitelor posturi. Metabolismul cartilajului şi proprietăţile sale îl fac să suporte solicitările fiziologice şi supraîncărcările obişnuite vieţii normale.

Artroza apare ca o consecinţă a ruperii echilibrului între proprietăţile mecanice întreţinute de un metabolism normal şi forţele ce se exercită asupra cartilajului. Dezechilibrele metabolice apar în două situaţii :

- cartilajul cu structură şi metabolism fiziologic este destabilizat de forţele excesive ce se exercită asupra sa
- procesele chimice, inflamatorii, infecţioase fragilizează cartilajul, care nu rezistă forţelor normale ce acţionează asupra sa.

Mecanismul degradării cartilajului este complex ; condrocitul (stresat chimic sau mecanic) dezechilibrează balanţa pe care o menţine între procesul de sinteză şi de distrugere a matricei, fibrelor de colagen şi proteoglicanilor, elemente cu rol fundamental în economia substanţei cartilaginoase. El eliberează o hiperproducţie enzimatică, intens proteolitică, reprezentată mai ales de matrixmetaloproteinaze, catepsina B şi IL-1. Totodată, fragmentele rezultate din degradarea componentelor cartilaginoase ajung în cavitatea articulară, unde declanşează un proces inflamator guvernat în special de interleukine (IL-1 şi IL-6) ; la rândul lor, acestea amplifică distrugerea cartilajului.

În artroză, cel mai frecvent şi expresiv simptom este durerea. Artroza se personalizează prin durerea cu caracter mecanic, care apare şi se amplifică la efort şi se ameliorează în repaus. O minuţioasă anamneză în legătură cu caracteristicile durerii are relevantă în cadrul diagnosticului diferenţial. Durerea se însoţeşte de redoare articulară, de scurtă durată, ce acompaniază numai primele mişcări. În fazele avansate de boală, durerea are caracter permanent.

Durerea poate avea intensităţi variabile şi este foarte expresivă în artrozele articulaţiilor portante, contribuind la invalidarea bolnavului.

Iradierea durerii nu are elemente specifice. Ea se efectuează în cadrul metamerului căruia aparţine articulaţia.

Etiopatogenia durerii în artroză

Cartilajul articular este un ţesut avascular şi aneural, deci excesul de produşi cu rol inflamator şi algogen ce apar în urma degradării sale nu poate fi preluat şi transmis ca influx nociceptiv.

Durerea artrozică îşi are originea în structurile învecinate : os subcondral, sinovială, ligamente şi muşchi.

Osul subcondral participă la evoluţia procesului artrozic prin reacţii particulare de hipervascularizaţie şi osteogeneză crescută, generatoare de durere. Creşterea presiunii venoase în spaţiile conjunctivo-vasculare ale osului consecutive microfracturilor trabeculare este de asemenea dureroasă. Formarea geodelor osoase subcondrale în zona de încărcare a osului prin distrucţia ţesutului osos este foarte dureroasă.

Scanned with OKEN Scanner

Sinoviala contribuie în mod substanţial la progresivitatea procesului artrozic prin intermediul inflamaţiei. Iritarea continuă prin produşii rezultaţi din degradarea cartilajului, mucopolizaharide, proteoglicani, microcristale de pirofosfat de calciu sau hidroxiapatită poate declanşa şi întreţine o reacţie inflamatorie. Interleukina IL-1 şi enzimele lizozomale eliberate de celulele sinoviale sunt principalele componente ale procesului inflamator, care stimulează nociceptorii sinoviali producând durere importantă. În patogenia durerii de origine sinovială mai intervin de manieră semnificativă radicalii liberi de oxigen (Goldstein, 1981).

Inflamaţia sinovialei în cursul procesului artrozic are un caracter episodic, traducându-se clinic prin accentuarea durerilor şi tumefacţiei articulare şi chiar prin prezenţa epansamentului articular.

Aparatul capsulo-ligamentar al unei articulaţii artrozice este solicitat mai mult decât în mod normal, deoarece biomecanica acestei articulaţii este perturbată ca urmare a deformaţiilor induse de prezenţa producţiilor artrozice, dar şi de pierderea cartilajului. În consecinţă, la nivelul tendoanelor apar fenomene degenerative şi inflamatorii inductoare de durere, aparatul capsulo-ligamentar fiind foarte bogat inervat. Aceste leziuni reprezintă suportul pe care apar microrupturilor de ligament şi tendon care, la rândul lor, creează dificultăţi mai mari în biomecanica articulară, prin destabilizare.

Contractura musculară reflexă. *Suferinţa articulară, de natură degenerativă sau inflamatorie, induce contractura musculaturii periarticulare. Acestă contractură creşte presiunea ce se exercită pe suprafaţa cartilajului şi osului, provocând durere a cărei origine este osul subcondral. Contractura musculară este şi prin ea însăşi generatoare de durere.*

Osteofitele sunt elementele patognomonice ale artrozelor ce apar prin proliferarea ţesutului osos la periferia zonei hiperîncărcate. Osteofitele nu sunt prin ele însele dureroase şi nu se consemnează nici un raport între simptomatologia clinică şi importanţa lor. Pot însă limita mişcările articulare, pot crea o nouă congruenţă articulară ce modifică repartiţia intraarticulară de forţe agravând degenerarea cartilajului.

Procesul artrozic se poate desfăşura la nivelul tuturor articulaţiilor, dar se particularizează în mod deosebit la nivelul articulaţiei coxo-femurale, genunchiului şi coloanei vertebrale, localizări unde artroza îmbracă aspectul unei maladii chinuitoare şi invalidante.

Coxartroza este cea mai invalidantă formă de artroză. Coxartroza primitivă debutează tardiv, după vârsta de 50 ani, iar cea secundară (post displazie, traumatism, coxită) înainte de 40 ani.

Primul semn ce anunţă artroza coxo-femurală este durerea declanşată de ortostatismul şi mersul prelungit. În această etapă se contabilizează un evident caracter mecanic. De altfel, durerea va însoţi mereu bolnavul, la început episodic, ulterior din ce în ce mai accentuat în mişcare şi chiar în repaus. Bolnavul acuză durerea local, în spaţiul inghinal şi retrotrohanterian, dar o consemnează şi pe cea iradiată nesistematizat în membrul inferior, sau cel mai frecvent la nivelul genunchiului. Durerea influenţează mişcarea activă şi pasivă, reduce perimetrul de mers şi ortostatismul. Treptat tabloul clinic se amplifică, apar hipotrofiile musculare (fesier, cvadriceps), poziţia vicioasă cu flexia şi aducţia membrului şi pierderea unghiurilor utile de mişcare. Mersul devine şchiopătat, instabil, obositor şi necesită sprijin.

Gonartroza este foarte frecventă şi afectează mai ales sexul feminin după 50 de ani. Primul semn de artroză este durerea pe care bolnavul o acuză la nivelul articulaţiei, subrotulian, pe faţa internă a genunchiului sau în spaţiul popliteu. Durerea nu iradiază, are caracter mecanic evident şi se însoţeşte de redoare articulară la primele mişcări. În fazele avansate genunchiul este foarte dureros, mărit de volum prin depozite adipoase, deviat în

Scanned with OKEN Scanner

flexum, var sau valg şi instabil prin insuficienţa musculaturii stabilizatoare şi lezarea aparatului ligamentar.

Spondilartroza sau spondiloza defineşte modificările degenerative ce se manifestă la nivelul coloanei vertebrale, mai precis la nivelul articulaţiilor disco-vertebrale şi inetera-pofizare posterioare.

Fenomenele au frecvenţă deosebită, date fiind condiţiile de biomecanică particulară ale coloanei vertebrale care îşi desfăşoară activitatea în încărcare permanentă şi anomaliilor morfologice osteotendinoase întâlnite în special pe joncţiunea lombo-sacrată. Procesele degenerative vertebrale apar precoce, după 30 ani, şi se manifestă clinic printr-o suferinţă a planului posterior (cervicalgie, dorsalgie, lombalgie) şi o suferinţă iradiată, radiculară, prin afectarea rădăcinii nervului rahidian din regiunea corespunzătoare. Apare astfel nevralgia cervico-brahială (C5, C6, C7), nevralgia intercostală, nevralgia de crural şi nevralgia sciatică (lombosciatică tip L5 şi S1). Aceste manifestări clinice pot îmbrăca aspect acut ce necesită o promptă şi calificată intervenţie terapeutică sau evoluează cronic, situaţie în care limitează capacitatea de muncă a individului, creându-i un disconfort fizic şi psihic permanent.

9.3.2. Sindroame dureroase de origine periarticulară

Sistemul abarticular reprezentat de capsulă, ligamente, burse, teci sinoviale, tendoane, muşchi, fascii, enteze (inserţiile pe os a aparatului tendinos şi capsulo-ligamentar) este frecvent sediul unor procese reumatismale de tip inflamator şi degenerativ. Deşi nu au aceeaşi evoluţie progresiv invalidantă ca aceea a reumatismului articular, formele abarticulare trebuie corect diagnosticate şi tratate, deoarece pot avea o evoluţie prelungită în timp ce creează disconfort fizic şi reducerea capacităţii de muncă. Caracterul lor recidivant poate fi ameliorat printr-o prevenţie corespunzătoare.

Noţiunea de reumatism abarticular este rezervată în prezent proceselor inflamatorii sau degenerative ce cuprind capsula, ligamentele, bursele, tecile sinoviale, tendoanele, aponevrozele şi entezele.

Aceste structuri anatomice sunt mult solicitate în statica şi dinamica articulară, ceea ce favorizează apariţia unor procese de uzură. Factorii mecanici repetitivi din activitatea cotidiană, profesională sau sportivă, traumatismele majore şi minore şi depozitele de cristale sunt principalele cauze generatoare de leziuni ale ţesutului moale din jurul articulaţiei.

Tendoanele sunt bogat inervate, având numeroşi receptori similari celor din muşchi. Durerea tendinoasă are intensitate variabilă, crescută uneori, îmbrăcând chiar aspecte hiperalgice şi iradiază nesistematizat, regional. Clinic, poate fi declanşată de un număr de manevre – prin presiunea electivă exercitată pe tendon sau punerea în tensiune a tendonului lezat, cu contracararea mişcării.

9.3.2.1. Umărul dureros abarticular

Cele mai frecvente leziuni abarticulare sunt ale umărului, articulaţie cu o bogată structură tendino-ligamentară, care permite o mişcare amplă, multidirecţionată şi pe care o execută din poziţia „atârnat". Peste 20% din populaţia vârstnică se plânge de dureri la nivelul umărului şi disconfort funcţional.

De Seze a descris suferinţa periarticulară a umărului, clasificând-o în mai multe forme clinice:

- **umărul dureros simplu** rezultă în urma derulării procesului inflamator de la nivelul tendoanelor coifului rotatorilor (în special supraspinos, subspinos) şi lungii porţiuni a

bicepsului. Bolnavul percepe durerea la nivelul feţei anterioare a umărului; ea poate iradia de-a lungul membrului superior şi are accentuare nocturnă. Mişcările sunt puţin limitate. Un examen fizic minuţios stabileşte tendonul implicat. Examenul radiologic arată semne indirecte de suferinţă a coifului rotatorilor. Ameliorarea apare în câteva săptămâni; fenomenele pot recidiva şi se pot complica cu umăr blocat sau umăr pseudoparalitic.

- **umărul hiperalgic sau dureros acut.** Reprezintă complicaţia inflamatorie a tendinitelor calcare ale rotatorilor sau a burselor adiacente. Se manifestă printr-un debut brutal, cu dureri violente localizate la nivelul feţei anterioare a umărului ce au iradiere superioară spre coloană sau inferioară, spre mână. Mobilizarea membrului superior este imposibilă datorită durerii.
- **umărul blocat.** Are ca suport anatomic capsulita retractilă şi poate fi urmarea unui umăr dureros simplu sau hiperalgic.
- **umărul mixt.** Este umărul blocat şi dureros, care necesită iniţial calmarea durerilor şi apoi, într-o etapă următoare, refacerea funcţională.
- **umărul pseudoparalitic.** La jumătate dintre pacienţii cu vârsta peste 50 de ani, degenerarea tendoanelor coifului favorizează apariţia unei perforaţii în urma căreia sunt puse în comunicare cavitatea gleno-humerală cu bursa seroasă subacromiodeltoidiană. Majoritatea acestor rupturi sunt clinic silenţioase; dacă ruptura se produce brutal sau are o suprafaţă importantă, antrenează o impotenţă funcţională a umărului ce constă în durere şi imposibilitatea executării mişcării active, „pseudoparalizie". Mişcarea pasivă poate fi executată pe întreaga amplitudine. Suferinţa necesită o îngrijire atentă şi prelungită.

Formele anatomo-clinice principale de suferinţă ale umărului sunt:

9.3.2.1.1. Tendinitele

Tendinitele degenerative sunt entităţi ce pot apărea la tânăr ca urmare a traumatismelor, activităţilor sportive intensive sau în instabilitatea umărului, dar de regulă se întâlnesc la vârsta medie şi mare ca rezultat al fenomenului degenerativ, de uzură, de îmbătrânire a tendonului.

Tendinita supraspinosului survine în decada a 5-a de viaţă, apare în majoritatea cazurilor insidios şi se manifestă prin durere difuză exacerbată de mişcare şi nocturn.

La examenul clinic, umărul este nemodificat ca aspect, dureros la nivelul inserţiei muşchiului pe marea tuberozitate şi pe arcul abducţiei între 70-120° şi moderat limitat în mişcare; testele de provocare sunt pozitive.

Tendinita bicepsului poate fi singulară, dar adesea ea se asociază cu leziunile coifului rotatorilor. Simptomul principal, durerea este percepută pe faţa anterioară a umărului, are iradiere descendentă şi se intensifică la simpla palpare a culisei bicipitale. Durerea poate fi reprodusă de testele de provocare ce mobilizează membrul superior în flexie.

Tendinitele calcare. Se apreciază că sunt consecinţa proceselor degenerative, dar pot fi favorizate şi de hipervitaminoza D, diabetul zaharat, traumatisme şi inflamaţie. Au o frecvenţă crescută în populaţia generală, recunoscând un procent de 2,7-8% după decada a 5-a de viaţă, la ambele sexe.

În ordinea frecvenţei, localizările sunt: tendonul supraspinos, subspinos, micul rotund, subscapular; localizările bilaterale sunt, de asemenea, frecvente.

Clinic se întâlnesc trei posibilităţi evolutive:

- forma asimptomatică, ce este doar o constatare radiologică;
- forma acută se exprimă intens prin durere şi limitare articulară; simptomatologia recunoaşte mecanismele patogenice ale artritei microcristaline;
- forma cronică prezintă semne clinice şi evoluţie asemănătoare tendinitelor degenerative.

Scanned with OKEN Scanner

9.3.2.1.2. Bursitele

Bursele sunt structuri sacciforme, tapisate cu ţesut sinovial, plasate strategic cu scopul reducerii forţelor de frecare dintre diferitele planuri osteo-musculo-tendinoase. Bursitele umărului sunt secundare fenomenelor degenerative, calcificărilor, traumatismelor. Bursa subacromială, cea mai frecvent afectată, are strânse relaţii funcţionale cu tendoanele coifului rotatorilor, ceea ce face ca fenomenele inflamatorii să coexiste cu sindromul de „impingement" sau cu tendinitele zonei. Traumatismul poate fi şi el o cauză de bursită, în această situaţie survenind hemoragia şi edemul.

Semiologia clinică constă din durere resimţită pe faţa antero-externă a braţului, uneori cu caracter hiperalgic şi reducerea mobilităţii, în special a abducţiei.

9.3.2.1.3. Ruptura coifului rotatorilor

Două teorii sunt acceptate astăzi în explicarea modului de realizare a rupturilor tendoanelor coifului rotatorilor:

- *teoria extrinsecă*, prin care în 95% din cazuri ruptura este consecinţa conflictului repetat dintre tendonul supraspinosului sau lunga porţiune a bicepsului şi partea anterioară a acromionului şi ligamentului acromio-coracoidian;
- *teoria intrinsecă* consideră că ruptura apare ca urmare a degenerescenţei progresive a tendoanelor, ce se realizează o dată cu vârsta; ruptura se localizează în zona critică Codman.

Cele două teorii nu se exclud, ci coexistă.

Ruptura coifului poate fi parţială sau totală, acută sau cronică.

Ruptura acută apare mai frecvent la tineri, fiind legată de prezenţa unui traumatism, în timp ce la vârstnici întâlnim mai des ruptura cronică parţială, care se instalează după eforturi foarte mici, uneori imperceptibile. Unele profesii care menţin membrul superior în flexie şi abducţie (pictori, vopsitori) se însoţesc mai frecvent de aceste afecţiuni.

Exceptând pacienţii tineri, unde simptomatologia se instalează exploziv după traumatism, la persoanele vârstnice evoluţia este gradată, pacienţii acuzând dureri în regiunea deltoidiană, mai ales în cursul nopţii, şi diminuarea amplitudinii mişcărilor active de abducţie şi rotaţie; mişcarea pasivă îşi păstrează amplitudinea normală.

Simptomatologia clinică nu este foarte specifică şi, uneori, diferenţierea simplelor tendinite de rupturile parţiale ale tendoanelor coifului rotatorilor este dificilă datorită manifestărilor asemănătoare. Examenul fizic constată o importantă reducere a mobilităţii active în timp ce mobilitatea pasivă este posibilă. Prelungirea în timp a suferinţei algice şi reducerea forţei de mişcare în elevaţia membrului superior sugerează ruptura tendoanelor. Frecvent, semnul căderii braţului este pozitiv. Braţul este pasiv purtat la 90° şi cade dacă nu este susţinut de examinator. Există şi posibilitatea ca singurul simptom al rupturii să fie scăderea forţei musculare de ridicare a braţului. După câteva săptămâni, examenul fizic sesizează prezenţa amiotrofiilor pe grupele umărului şi braţului.

9.3.2.2. Cotul dureros abarticular

Leziunile inserţiilor tendinoase ale muşchilor epicondilieni şi epitrohleeni şi ale bursei olecraniene sunt secundare surmenajului provocat de solicitările vieţii cotidiene, pe fondul proceselor degradative inerente vârstei.

1. ***Epicondilita (tennis elbow)*** se manifestă clinic printr-o durere spontană şi la palpare, înregistrată la nivelul inserţiilor muşchilor extensori ai degetelor, extensori ai carpului,

Scanned with OKEN Scanner

supinatori ai antebraţului. În majoritatea cazurilor debutul este progresiv; durerea iradiază ascendent, dar şi descendent şi este exarcebată de mişcarea de extensie a carpului, efectuată cu rezistenţă şi de abducţie cu rezistenţa pumnului. Mobilitatea cotului rămâne neinfluenţată. Examenele paraclinice nu se justifică; radiografia de cot poate obiectiva o mică reacţie pe marginea externă a epicondilului.

2. *Epitrohleita (medial epicondilitis)* este expresia lezării inserţiilor tendoanelor flexoare ale degetelor mâinii şi rotundului pronator. Flexia carpului efectuată contra unei rezistenţe exacerbează durerea.

9.3.2.3. Mâna dureroasă abarticulară

Bogăţia tendinoasă a regiunii, prezenţa tecilor sinoviale în jurul tendoanelor şi angajarea extremă a mâinii în activitatea cotidiană creează frecvent condiţiile de apariţie a unor leziuni de tip mecanic şi degenerativ.

Tenosinovita de Quervain (tenosinovita cronică stenozantă a policelui)

Se caracterizează prin durere localizată pe marginea radială a braţului, în treimea interioară, generată de inflamaţia tecii sinoviale comune tendonului lung abductor şi scurt extensor al policelui, în momentul trecerii peste stiloida radială. Durerea are caracter mecanic şi se însoţeşte de tumefacţie şi crepitaţia zonei ce apare la palpare şi la mişcările de flexie a policelui – testul Finkelstein. Mişcarea în articulaţia pumnului este liberă. Suferinţa este observată aproape exclusiv la femeia peste 40 ani şi cel mai adesea este unilaterală.

9.3.2.4. Şoldul abarticular dureros

Sub denumirea de teno-bursite sau bursite trohanteriene, tendinite de mijlociu fesier, se descriu sindroame dureroase în relaţie cu fenomenele inflamatorii prezente la nivelul elementelor descrise.

Teno-bursitele sunt întâlnite mai ales la femeia între 30-60 de ani. Subiecţii suferinzi sunt frecvent obezi, lombalgici, celulitici. Traumatismele şi microtraumatismele au un rol declanşant.

Clinic, bolnavul prezintă durere pe faţa externă a coapsei, în regiunea trohanteriană, inghinală sau fesieră; durerea iradiază pe faţa externă sau anterioară a coapsei şi are ritm mecanic. Presiunea unghiului postero-extern al trohanterului provoacă o durere electivă. Semnele de elongaţie radiculară şi mişcările şoldului sunt libere. Mişcarea de abducţie a membrului inferior efectuată cu rezistenţă, care pune în tensiune mijlociul fesier, este dureroasă.

9.3.2.5. Genunchiul abarticular dureros

În faţa unui genunchi dureros nu trebuie neglijată patologia generată de afectarea tendoanelor şi ligamentelor juxtaarticulare sau a burselor seroase. Traumatismele directe şi microtraumatismele repetate, anomaliile de statică a genunchiului favorizează lezarea aparatului abarticular.

9.3.2.5.1. Tendinitele labei de gâscă

Sunt foarte frecvente în practica cotidiană şi sunt cunoscute sub denumirea de periartrita genunchiului.

Scanned with OKEN Scanner

Clinic, afecţiunea se manifestă prin dureri la nivelul feţei interne a genunchiului, dureri ce iradiază spre gambă şi care sunt persistente în repaus şi agravate de mers şi coborârea scărilor. Două semne permit afirmarea originii abarticulare a durerii şi anume: existenţa unui punct dureros la palparea sub interliniul articular şi reproducerea durerilor în mişcarea de rotaţie internă a membrului inferior, care are capacitatea de a pune în tensiune muşchiul croitor.

9.3.2.5.2. Chistul popliteu Baker

Chistul Baker este consecinţa măririi de volum a bursei poplitee care comunică cu cavitatea articulară. Chistul însoţeşte de obicei fenomenele artritice sau artrozice.

El are mărime variabilă şi poate genera durere, edem maleolar sau chiar fenomene pseudoflebitice, atunci când dimensiunile sale sunt considerabile şi plonjează în gambă.

9.3.2.6. Piciorul abarticular dureros

Tenosinovitele flexorilor, bursitele achiliene, tendinitele achiliene şi rupturile tendonului achilian sunt manifestările cele mai întâlnite la nivelul sistemului abarticular al piciorului.

Entezita calcaneană este frecvent întâlnită în spondilartropatiile seronegative. Existenţa în tabloul clinic la tineri a unei entezite calcaneene înclină diagnosticul în favoarea unei spondilartropatii. La copil, prezenţa unei talalgii sugerează de asemenea o spondilartropatie.

9.3.3. Sindroame dureroase de origine vertebrală şi radiculară

Fenomenele mecanice şi degenerative induc la nivelul coloanei vertebrale o patologie care se remarcă prin frecvenţă şi potenţial invalidant. În plan individual, această patologie reprezintă o sursă importantă de suferinţă, în plan medical – o problemă de diagnostic şi tratament, iar în plan social – costuri ridicate şi pierderi economice.

Hernia de disc este o manifestare extrem de frecventă, favorizată de factori interni (particularităţi morfo-funcţionale ale coloanei vertebrale) şi externi (efortul fizic, mişcarea intempestivă); ea apare în urma ruperii inelului fibros şi exprimării unui fragment de nucleu pulpos spre canalul rahidian, realizându-se astfel iritarea sau compresiunea rădăcinii nervului rahidian. Acest proces mecanic este favorizat de fenomenele degenerative care apar la nivelul inelului fibros şi nucleului pulpos şi care fragilizează discul, făcându-l puţin rezistent, vulnerabil agresiunilor mecanice. Aceste leziuni care se produc la nivelul discului se acompaniază de modificări de tip degenerativ, artrozic, ce apar rapid la nivelul corpului vertebral şi articulaţiilor interapofizare posterioare.

La nivelul discului intervertebral, singurul component inervat este inelul fibros. Ligamentele vertebrale, articulaţiile interapofizare posterioare, osul vertebral şi muşchii au de asemenea o bogată reţea nervoasă. Ramul posterior al nervului rahidian inervează aceste structuri preluând influxul nociceptiv.

Suferinţa discală amintită se poate manifesta la orice nivel, dar leziunile sunt frecvente pe coloana lombară (discul L4-L5, L5-S1 şi L3-L4), mai puţin întâlnite la nivelul coloanei cervicale (discul C5-C6, C6-C7, C7-D1) şi foarte rare la nivelul coloanei dorsale.

Discopatia, după de Seze, are mai multe faze anatomopatologice:

I. protruzia – nucleul pulpos presează inelul insinuându-se printre straturile acestuia
II. prolapsul – inelul este rupt şi un fragment de nucleu migrează
III. extruzia – fragmentul herniat rupe ligamentul posterior
IV. sechestrarea – fragmentul se deplasează pierzând contactul cu nucleul pulpos.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia clinică în faza I se remarcă prin prezenţa unui sindrom vertebral (cervicalgie, dorsalgie sau lombalgie) ce cuprinde ca manifestări durerea vertebrală, contractura musculaturii paravertebrale şi limitarea amplitudinii de mişcare. Sindromul vertebral apare ca urmare a iritaţiei ramului posterior al nervului rahidian, care culege informaţiile de la nivelul meningelui, articulaţiei interapofizare posterioare, ligamentelor.

În următoarele faze rădăcina nervului rahidian este interceptată, iritată sau comprimată, ceea ce generează clinic un sindrom radicular caracterizat prin durere ce iradiază metameric acompaniată de tulburări de sensibilitate, motricitate şi reflexe.

Fiziopatologia manifestărilor clinice vertebrale şi radiculare are ca suport fenomenul mecanic, la care se adaugă cel ischemic şi inflamator. Studii recente au găsit un exces cantitativ de fosfolipază A2 (enzima-cheie a cascadei acidului arahidonic) şi de interleukine, în special IL-1. Investigaţia RMN în discopatii cu injectare de gadolinium remarcă o zonă particulară ca aspect, care a fost interpretată ca aparţinând procesului inflamator din regiunea de contact disc-rădăcină. Deci mecanismul fiziopatologic principal este excesul de nociceptie declanşat de ischemia şi inflamaţia care are loc.

În cazurile în care rădăcina este comprimată, clinic apare paralizia nervului respectiv. Instalarea paraliziei este precedată de o etapă hiperalgică, la mecanismul fiziopatologic amintit adăugându-se şi celălalt mecanism, al durerii prin dezaferentare, al durerii neuropatice.

Formele clinice prin care se exprimă discopatia sunt următoarele:

1. ***Lumbago acut.*** Afecţiunea este definită de prezenţa unor dureri intense în regiunea lombară însoţite de blocada segmentului şi intoleranţa pentru ortostatism şi poziţie şezândă.

În marea majoritate a cazurilor, patologia se declanşează în urma unui efort de ridicare a unei greutăţi sau a unei mişcări intempestive.

Principalele manifestări clinice sunt:

- durerea lombară instalată rapid, accentuată de mobilizare şi ameliorată de repaus
- atitudinea antalgică a coloanei (cifoză, scolioză)
- contractura musculară paravertebrală
- blocarea unor sensuri de mişcare ale coloanei.

Afecţiunea durează 6-8 zile sub tratament, interval în care se atenuează progresiv, dar există şi posibilitatea cronicizării sau agravării şi apariţia iritaţiei radiculare.

2. ***Lombalgia cronică*** se defineşte printr-o durere lombară sau lombo-sacro-fesieră cu durată mai mare de trei luni, care nu a cedat la tratamentele aplicate. Lombalgia apare spontan sau progresiv sau este consecinţa unei lombalgii acute. În general are o evoluţie recurentă, rebelă la tratament, generând incapacitate profesională şi deteriorarea calităţii vieţii. Factorii de risc ai cronicizării sunt de ordin somatic, psihologic şi social.

Anamneza este elementul esenţial al diagnosticului, aducând date despre trecutul lombalgic, tratamentele efectuate şi eficacitatea lor. Criteriile clinice de diagnostic sunt următoarele:

- durere lombo-sacro-fesiere ce jenează statica, mobilitatea vertebrală, dar şi decubitul
- trecutul lombalgic al bolnavului
- puncte trigger active sau tender-points în zona lombo-sacro-fesieră
- manevre de elongaţie negative
- deteriorarea moderată a staticii şi dinamicii vertebrale.

Examenul obiectiv este sărac, în discordanţă cu acuzele bolnavului; el permite totodată sublinierea comportamentului psiho-afectiv particular al bolnavului.

3. ***Lombosciatica*** este un sindrom lombo-radicular ce rezultă în peste 90% din cazuri, în urma conflictului dintre discul L4-L5 şi L5-S1 şi rădăcina L5 respectiv S1 a nervului

Scanned with OKEN Scanner

sciatic. Examenul clinic al pacientului trebuie să ofere informaţii asupra elementului declanşator, antecedentelor lombalgice şi caracterelor crizei dureroase. Examenul obiectiv trebuie să precizeze diagnosticul de entitate nosologică, de rădăcina afectată şi forma de lezare radiculară (iritativă sau compresivă).

Semnele clinice se grupează în 5 sindroame: rahidian, radicular, dural, miofascial şi neuropsihic, dintre care primele trei sunt obligatorii pentru diagnostic.

Sindromul rahidian constă din:

- durere lombară, lombo-fesieră cu debut brutal sau rapid progresiv, acutizată de mişcare, de efortul de tuse şi ameliorată de repaus
- contractura musculară paravertebrală, reflexă
- deviaţia antalgică a coloanei lombare
- deteriorarea mobilităţii, chiar blocada unor direcţii de mişcare.

Sindromul radicular este reprezentat de:

- durere iradiată sistematizat pe dermatomul L5 (faţa externă a coapsei, gambei, haluce) sau pe dermatomul S1 (faţa posterioară coapsă, gambă, talon, marginea externă a piciorului, ultimele degete)
- parestezii în acelaşi teritoriu
- teste de elongaţie a nervului sciatic pozitive
- tulburări de ordin neurologic, de sensibilitate, motorii şi de reflexe în teritoriul fiecărei rădăcini.

Sindromul dural este uşor evidenţiat prin semnul tusei şi strănutului.

În cazul iritării rădăcinei nervoase, manifestarea clinică este de tip algo-parestezic, iar în situaţiile în care se realizează compresiunea rădăcinii, manifestările clinice sunt de tip paralitic.

4. *Nevralgia de crural* apare în cazul în care are loc agresiunea rădăcinilor L3 şi L4, cel mai frecvent în spaţiul interdisco-ligamentar de către un fragment discal. În cazul etiologiei mecanice şi degenerative, nevralgia de crural are un debut brutal. Bolnavul acuză o durere intensă, în bară, în zona lombo-sacrată. Durerea iradiază în membrul inferior prin pliul inghinal, pe faţa anterioară a coapsei şi genunchiului. Paresteziile se regăsesc în acelaşi teritoriu şi uneori se exprimă foarte intens pe faţa antero-internă a gambei. Durerea este profundă, lancinantă, cu intensificări nocturne; atunci când rădăcina este comprimată apar fenomene de pareză în teritoriul cruralului, bolnavul prezentând derobări, dezechilibru la mers şi imposibilitatea urcării sau coborârii treptelor. Examenul neurologic pune în evidenţă deficitul senzitiv, motor şi tulburarea reflexului rotulian.

Evoluţia nevralgiei de crural îmbracă frecvent aspecte agresive şi rebele la tratament.

A doua cauză generatoare de suferinţă la nivelul cruralului (după disc) o reprezintă diabetul. Mononevrita diabetică crurală îmbracă caracterele durerii neuropatice, hiperalgia, hiperestezia şi alodinia fiind adesea menţionate de bolnav.

5. *Sindromul ilio-lombar, sindromul joncţiunii dorso-lombare sau sindromul de faţetă* reprezintă un ansamblu de manifestări dureroase izolate sau asociate ce apar ca rezultat al leziunilor regiunii T12-L1; mai rar, suferinţa este expresia unor leziuni mai extinse T11-T12, T12-L1, L1-L2. Leziunile articulaţiilor posterioare de la aceste niveluri, inclusiv surmenajul funcţional şi deranjamentul intervertebral minor pot determina sindrom ilio-lombar.

Tabloul clinic cuprinde o serie de manifestări, şi anume: lombalgia joasă, durerea abdominală şi la nivelul trohanterului, pubalgia şi durerile pseudoviscerale, această topografie algică corespunzând teritoriului de distribuţie a ramului posterior al nervului rahidian T12-L1.

Scanned with OKEN Scanner

Cea mai frecventă expresie clinică a sindromului este lombalgia joasă, acută sau cronică, prezentă la nivelul regiunii sacroiliace sau fesiere, uni- sau bilaterală; se apreciază că lombalgia datorată suferinţei coloanei lombare înalte este responsabilă de aproximativ 50% din totalul lombalgiilor mecanice cronice, putând fi uşor confundată cu lombalgia ce are ca origine segmentele inferioare L4-L5 sau L5-S1. Mobilitatea coloanei este afectată, dar niciodată nu se înregistrează atitudini antalgice „în baionetă", ca în cazul implicării coloanei lombare joase.

Alt grupaj simptomatic al sindromului este realizat de durerile la nivelul articulaţiei coxo-femurale ce îmbracă aspectul unei periartrite sau a unei sciatici amputate, având ca origine iritarea ramului perforant lateral ce ia naştere din nervul intercostal T12 şi a nervului iliohipogastric (L1).

Durerile abdominale şi durerile pubiene, în special hemipubalgia, pot simula o pseudo-tendinită de aductori şi mari drepţi abdominali.

Al treilea grup de simptome este reprezentat de sindromul dureros pseudovisceral (dureri pseudodigestive, pseudourologice) ce ridică numeroase probleme de diagnostic diferenţial.

Examenul clinic evidenţiază însă suferinţa segmentelor T12-L1, T11-T12 sau L1-L2, cu limitarea mobilităţii coloanei vertebrale; cordoanele celulo-teno-mialgice, unilaterale, situate de partea articulaţiilor interapofizare posterioare implicate, ca şi zonele celulalgice localizate în teritoriul cutanat corespunzător celor trei ramuri de diviziune a nervului T12-L1 orientează spre o suferinţă a joncţiunii dorso-lombare.

6. ***Cervicalgia acută.*** Tabloul clinic este dominat de durerea cervicală cu intensitate crescută, cu sediul în regiunea postero-laterală. Durerea poate iradia superior (occipital, preauricular) sau inferior, brahial şi interscapular. Durerea poate fi prezentă şi în repaus, tulbură somnul bolnavului şi limitează mobilitatea coloanei. Într-un număr mare de cazuri are apariţie brutală şi se poate însoţi de torticolis acut. În aceste situaţii bolnavul are o poziţie involuntară caracteristică, cu capul înclinat într-o parte şi rotat. Suferinţa durează ore sau zile; mişcările minime ale coloanei provoacă dureri insuportabile. Cervicalgia acută se datorează în majoritatea cazurilor modificărilor degenerative şi mecanice de la nivelul discului.
7. ***Cervicalgia cronică*** se defineşte printr-o durere cu caracter perisitent, de intensitate variabilă, resimţită localizat sau difuz, în regiunea cervicală posterioară şi laterală. Durerea poate avea iradieri superioare şi inferioare, scapulo-brahiale. Examenul clinic trebuie să precizeze circumstanţele de apariţie, topografia şi ritmul durerii, factorii de agravare şi ameliorare, durata afecţiunii. Durerea cronică cervicală se însoţeşte frecvent şi de alte manifestări, cefalee, vertije, acufene, fosfene, disconfort laringo-faringian, insomnii, stări depresive, dureri precordiale. Aproape toate persoanele asociază un comportament particular. Subiecţii sunt anxioşi, cu tendinţe hipocondriace sau prezintă note revendicative, sinistrozice.

   Afecţiunea este rebelă la tratament, trenantă, înregistrează numeroase pusee acute şi creează bolnavului disconfort fizic şi intelectual care se repercutează asupra calităţilor sale profesionale şi calităţii vieţii.
8. ***Nevralgia cervico-brahială*** este un sindrom cervical şi al membrului superior apărut ca urmare a iritării sau compresiunii elementelor radiculare cervicale (C5, C6, C6, C7, C8). Topografia durerii este elementul esenţial al diagnosticului, la care se adaugă paresteziile predominant distale.

Caracteristic pentru evoluţia procesului degenerativ din zona cervicală este prezenţa nucleului unco-disco-osteofitic („hernia dură"), rezultat al complexului nucleu pulpos – leziuni artrozice. Nevralgia apare după 40 ani, afectând mai ales sexul feminin.

Scanned with OKEN Scanner

În general, debutul afecţiunii este progresiv, fiind precedat de un istoric ce scoate în evidenţă cervialgia cronică şi durerile interscapulare. Simptomatologia este declanşată de mişcările coloanei, efortul de tuse şi strănut şi expunerea la frig. Manifestările pot avea şi caracter hiperalgic, iar în situaţiile de compresiune a rădăcinii apare paralizia, deficitul senzitiv şi motor.

Topografia brahialgiei depinde de rădăcina afectată. În radiculopatia C5 durerea iradiază în umăr şi partea externă a braţului până la cot; în radiculopatia C6 durerea se descrie pe faţa antero-externă a umărului, braţului, până la police; în afectarea C7, simptomatologia apare pe faţa posterioară a umărului, braţului, antebraţului, faţa dorsală a pumnului, index şi medius; pentru C8 durerea este descrisă pe faţa antero-internă a braţului, pumnului şi în degetele 4 şi 5.

Hernierea de la nivelul C6-C7 poate irita rădăcina ce ia parte la formarea nervului toracic anterior sau nervului toracic antero-lateral şi în această siuaţie apar dureri precordiale.

Examenul obiectiv scoate în evidenţă suferinţa coloanei cervicale şi intensitatea sindromului neurologic prin studiul motricităţii, sensibilităţii şi reflexelor.

9.3.4. Sindrom dureros de origine osoasă

Osul, ţesutul cu funcţia de susţinere cea mai importantă, indispensabilă, este dotat cu un sistem de inervaţie dezvoltat, de la nivelul căruia porneşte un influx dureros, foarte puternic în anumite condiţii patologice.

Inervaţia osului este complexă. Învelişul extern, periostul, este acompaniat cu un număr mare de fibre senzitive, ceea ce îi conferă o mare susceptibilitate algică. Această inervaţie senzitivă se continuă la nivelul osului cortical, spongios şi parenchimului medular. Reţeaua preia stimuli dureroşi declanşaţi prin diverse mecanisme: ruptura traveelor, creşterea presiunii osoase şi inflamaţie. În afara acestui tip de inervaţie, la nivelul osului se menţionează şi o altă reţea care aparţine sistemului autonom simpatic şi care acompaniază vasele sanguine al căror perete îl inervează.

Se menţionează faptul că răspunsul algic al osului la agresiuni este diferit. Astfel, durerea osoasă poate fi un semnal de alarmă prompt în cazul unui traumatism (fracturi) şi o martoră întârziată într-un proces neoplazic sau în osteoporoză. Evaluarea atentă a caracteristicilor durerii (ritm, evoluţie, fluctuaţii circadiene) permite suspectarea şi identificarea suferinţelor osului.

9.3.4.1. Osteoporoza

Osul osteoporotic se caracterizează prin scăderea masei osoase, deteriorarea microarhitecturii, scăderea rezistenţei mecanice şi creşterea riscului de fractură.

Osteoporoza postmenopauză şi senilă este apreciată şi denumită de numeroşi autori „epidemia silenţioasă" deoarece manifestările apar tardiv pe scena clinicii. Durerile osoase difuze, mai ales vertebrale, scăderea în înălţime şi cifoza toracală cu rază mică de curbură sunt de fapt principalele semne clinice.

Simptomatologia devine evidentă, dramatică chiar, în cazul apariţiei fracturilor, fractura de pumn Colles, de col femural şi tasările vertebrale fiind cele mai frecvente.

Tasările vertebrale au particularităţi clinice care trebuie menţionate; ele sunt percepute fie prin dureri cu debut lent, persistente, ce deteriorează statica şi dinamica vertebrală şi repausul nocturn, fie ca dureri cu debut acut iniţiate de eforturi minore, imperceptibile.

Scanned with OKEN Scanner

Rahialgiile se însoţesc de contracturi musculare reflexe ce situează rahisul într-o poziţie antalgică. Treptat fenomenele se estompează şi după o perioadă, un nou episod algic, care traduce alte fracturi vertebrale, tulbură activitatea bolnavului.

Mijloacele de investigare a densităţii minerale osoase au progresat enorm în ultima perioadă de timp, în prezent fiind posibilă, prin osteodensitometrie cu raze X sau ultrasonică, determinarea pe unitate de volum a masei minerale. Cu aceste metode sofisticate se poate calcula pragul de fractură.

Progrese substanţiale s-au obţinut şi în domeniul terapiei; studiile au demonstrat că bifosfonaţii acţionează eficient pe osul osteoporotic, reducând durerea şi riscul de fractură.

Bolile reumatismale, în marea lor majoritate, sunt boli cu tendinţă osteoporozantă. Inflamaţia, terapia medicamentoasă, hipofuncţia prelungită a aparatului locomotor, complicaţiile renale şi hepatice se repercutează negativ asupra metabolismului osos.

În schemele terapeutice corticoterapia ocupă un loc important, uneori fiind necesară administrarea de doze mari, pe perioade lungi de timp, ceea ce reprezintă un factor de risc major pentru osteoporoză. Osteoporoza cortizonică apare prin co-intervenţia unui număr mare de mecanisme (inhibiţie osteoblast, inhibiţie absorbţie calciu şi vitamina D).

9.3.4.2. Osteomalacia

Maladia are la bază o perturbare a metabolismului vitaminei D, cu consecinţe pe mineralizarea osoasă, ceea ce conduce la pierderea soliditătii osului. Osul poate deveni casant şi este foarte susceptibil la deformare, realizând aspecte radiologice particulare („bazin în treflă").

Osteomalacia are cauze multiple, dar cele digestive şi renale ocupă un loc important.

Durerea osoasă este elementul care frapează bolnavul sensibilizat de tabloul clinic de debilitate generală. Fenomenul dureros este difuz. Componenta rizomelică se evidenţiază mai bine la mers. Rahialgiile ocupă toată coloana, dar intensitatea maximă se manifestă pe segmentul dorsal. Algiile şi alterarea stării generale restrâng activitatea bolnavului la minimum.

9.3.4.3. Maladia Paget

Suferinţa are la bază tulburarea în existenţa şi evoluţia celor două procese osoase de bază – sinteza şi distrucţia. În boala Paget, ele se desfăşoară anarhic şi în consecinţă apare un os patologic cu morfologie particulară, foarte fragil. Procesul patologic se desfăşoară la nivelul întregului schelet, deteriorând atât oasele late cât şi pe cele lungi.

Anarhia osoasă conduce la apariţia hiperemiei şi a deformărilor osoase. Hiperemia osoasă şi perturbările morfologice declanşează un sindrom algic la nivelul segmentului afectat, pe care bolnavul îl menţionează ca pe o senzaţie de arsură sau greutate. Repausul nocturn agravează simptomatologia. Pe parcursul evoluţiei bolii, pacientul înregistrează şi dureri fulgurante, lancinante, consecutive fisurilor şi fracturilor osoase. În cazul degenerării sarcomatoase, suferinţa bolnavului devine permanentă, invalidantă. Se mai notează la bolnavul pagetic cefaleea, care este un tip particular de durere osoasă, şi durerile radiculare şi de nervi cranieni, care se declanşează ca urmare a inconvenientelor produse de hipertrofia osoasă.

9.3.4.4. Algoneurodistrofia

Algodistrofia (AD) este un sindrom caracterizat din punct de vedere clinic de durere, tumefacţie, tulburări vaso-motorii şi funcţionale ce apar la nivelul unei regiuni a aparatului

Scanned with OKEN Scanner

locomotor, predominant la nivelul membrelor; suferinţa este generată de o disfuncţie de origine simpatică reflexă.

AD nu este o suferinţă articulară, ci un proces patologic regional ce cuprinde mai multe structuri tisulare: os, sinovială, capsulă articulară, fascie, tendoane, ligamente, tegumente şi ţesut subcutanat; cartilajul este respectat.

Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii (IASP) propune termenul de *complex regional pain syndrome* (CRPS) tip I pentru distrofia simpatică reflexă (sindromul generat de diverse etiologii, mai puţin leziunea de nerv periferic) şi tip II pentru cauzalgie (sindrom legat de leziunea nervului periferic bogat în fibre vegetative).

Prima teorie fiziopatologică larg acceptată a fost teoria vasculară elaborată de Leriche. El susţinea că la baza simptomatologiei clinice stau tulburările vasculare datorate hiper-simpaticotoniei. Stimuli diferiţi induc tulburări neurovegetative care generează dezechilibre ale microcirculaţiei locale, care evoluează într-o primă fază cu vasoconstricţie arteriolară, deschiderea anastomozelor arterio-venoase şi stază, iar în a doua fază cu îngroşarea peretelui arteriolar şi reducerea fluxului sanguin.

În prezent se acceptă că în AD există o disfuncţie periferică la nivelul receptorilor catecolaminici, urmată de alta, la nivelul căilor neurale şi centrilor de transmitere şi modulare a durerii.

Aceste teorii au fost acceptate după cunoaşterea noilor elemente de organizare şi funcţionare a sistemului nervos vegetativ, cele mai importante fiind:

- existenţa unor noi mediatori, în afara celor clasici, la nivelul sistemului vegetativ, care au o acţiune mai puţin rapidă, dar fără îndoială importantă (ATP, neurokinine, enkefaline etc.);
- co-existenţa în aceeaşi terminaţie nervoasă a mai multor neurotransmitatori, ce pot fi eliberaţi simultan sau succesiv;
- existenţa la nivelul fibrelor simpatice a unor aferente polimodale de tip C care pornesc de la sinovială şi vase.

Aspecte clinice. Afecţiunea are o distribuţie particulară, cuprinzând un segment al aparatului locomotor, în special mâna, piciorul, genunchiul, umărul şi şoldul.

Cel mai obişnuit simptom este durerea care poate avea caracter inflamator, mecanic sau mixt, şi care este acompaniată de tumefacţie, tulburări vasomotorii şi trofice şi limitatrea amplitudinii de mişcare.

Durerea are intensitate variabilă, de la tolerabilă la hiperintensă, iar în 10% din cazuri îmbracă un caracter cauzalgic; influenţează dinamica articulară şi adesea repausul nocturn; se ameliorează la imobilizarea segmentului, la administrarea de antalgice şi antiinflamatorii nesteroidiene. Alodinia, hiperalgezia, hipersetezia şi hiperpatia sunt nuanţe ale durerii resimţite de bolnavul cu algoneurodistrofie destul de frecvent.

Edemul cuprinde întreaga regiune şi înregistrează şi el variaţii de intensitate, de la pacient la pacient, provocând uneori un aspect pseudoflegmonos; poate prezenta sau nu godeu.

Fenomenele vasodilatatorii dau un aspect palid sau intens violaceu regiunii, hipertermic sau rece, şi hipersudorat; unghiile devin lucioase şi friabile.

Un grad variabil de deteriorare funcţională cuprinde întreaga regiune.

Modificările trofice apar progresiv şi se materializează în atrofii ale ţesutului subcutanat şi cutanat, în retracţii tendino-fasciale, ligamentare şi capsulare, care induc poziţii vicioase (mâna în grifă, retracţii tendinoase) şi reducerea funcţiei artro-kinetice (umăr blocat).

Evoluţia clinică a AD a fost divizată de Steinbroker în trei stadii.

Stadiul I, acut, cald, pseudoinflamator se remarcă prin fenomene ca durere, tumefacţie, căldură locală, coloraţie violacee şi hipersudoraţie; simptomele sunt intens exprimate mai ales în formele extremităţilor.

Scanned with OKEN Scanner

Stadiul II, distrofic, se caracterizează prin dispariţia totală sau parţială a simptomatologiei amintite şi înlocuirea ei cu tulburări trofice, tegumentare şi musculare, mai ales a grupelor intrinseci de la nivelul mâinii şi piciorului.

Stadiul III, atrofic, se remarcă prin apariţia progresivă a atrofiilor cutanate şi subcutanate, care dau tegumentelor un aspect indurat, sclerodermiform; atrofiile tendino-aponevrotice deformează zona; totodată se instalează o redoare regională cu importante repercusiuni funcţionale. Aceste sechele (picior equin, mâna în grifă, umăr blocat, contractura Dupuytren) apar în 3-4 luni de zile, în absenţa unui tratament corect, iar ameliorarea lor necesită un atent şi perseverent program reeducaţional. În practică adesea este dificil de identificat particularităţile fiecărui stadiu, de aceea se preferă de către unii autori divizarea evoluţiei în 2 etape: activă (caldă) şi sechelară (rece).

În concluzie, algodistrofia este o entitate care se particularizează în peisajul bolilor aparatului locomotor prin caracterele şi mecanismele durerii simpatice. Este foarte important pentru tratamentul sindromului de a recunoaşte *simpathetically maintained pain* (SMP) care însoţeşte ambele forme CRPS 1 şi CRPS 2, dar care nu este întâlnită în practică la toţi bolnavii. SMP este menţinută de aferentele nervoase simpatice sau de catecolaminele circulante; este favorabil influenţată prin blocada simpatică medicamentoasă (anestezice, guanetidina etc.) sau chirurgicală (simpatectomie).

9.3.4.5. Neoplaziile

Într-un cabinet de consultaţie pentru boli reumatismale ne confruntăm frecvent cu durerea neoplazică osoasă.

Leziunile tumorale primitive şi metastatice ale osului, hemopatiile maligne (mielom multiplu, limfoame, leucemii acute), sindroamele mieloproliferative se acompaniază deseori de manifestări osteo-articulare. Mecanismul principal prin care aceste leziuni devin algice este osteoliza malignă, legată de proliferarea celulară canceroasă. Alte mecanisme de producere a durerii se referă la creşterea presiunii intraosoase, la revărsatul de interleukine, prostaglandine şi radicali liberi ce fac parte din infiltratrul neoplazic. Nu trebuie omisă invazia neoplazică a periostului şi fracturile corticale care sunt de asemenea mecanisme algogene puternice.

Durerile osoase reprezintă simptomatomul cel mai expresiv al mielomului multiplu. Clasic, durerea interesează segmentul axial, în principal rahisul dorsal, bazinul şi coastele. Ele apar de regulă progresiv, la mişcare în prima etapă şi în repaus ulterior. Se pot manifesta şi într-o formă acută, brutală, cu ocazia unei fracturi patologice (vertebră, coastă, cadru obturator, os periferic). Durerea osoasă urmăreşte îndeaproape evoluţia procesului morbid şi de obicei apariţia ei este de prognostic nefavorabil. Unii autori consideră că bolnavul mai supravieţuieşte trei ani de la apariţia sindromului dureros osos.

9.3.5. Sindromul dureros de origine musculară

Organizarea anatomică şi funcţională a muşchiului implică existenţa a două sisteme care ţin sub control musculatura scheletică. Primul culege informaţii prin intermediul receptorilor situaţi în mezenchimul muscular şi este stimulat de factori fizici (mecanici, electrici, termici) şi chimici (metabolici, toxici, produşi de inflamaţie). De aici informaţia este transmisă prin fibrele A-delta şi C pe căile cunoscute spre segmentele medulare şi supramedulare. Cel de-al doilea sistem are ca receptori fusul muscular, organul Golgi şi corpusculii Vater Paccini. Informaţiile culese privesc tonusul muscular, starea de contracţie

Scanned with OKEN Scanner

şi de relaxare a muşchiului. Căile de transmitere sunt fibrele nervoase groase ce intră în alcătuirea sistemului gama, sistemul tonusului muscular.

Durerea musculară este o cauză frecventă de suferinţă şi consultaţie într-un cabinet medical. Durerea musculară, mialgia are multiple nuanţe de exprimare ce se datorează unor mecanisme patogenice diferite. Principalele procese patologice care produc durere sunt de tip mecanic (contracţie, întindere musculară), metabolic, ischemic (claudicaţia arterială), chimic - inflamator (miozitic) sau prin dereglarea mecanismelor de percepţie şi control a durerii (fibromialgie, sindrom miofascial).

Durerea musculară poate fi acută (ruptură, crampă musculară, claudicaţie), cronică cu predominanţă la nivelul centurilor şi însoţită de scăderea forţei musculare (polimiozită), cronică difuză, însoţită de fatigabilitate, insomnii (fibromialgie). O nuanţă particulară de durere este starea de curbatură întâlnită într-o serie de afecţiuni.

Bolile reumatismale în care durerea musculară se află pe primul plan sunt miopatiile inflamatorii cronice, fibromialgia, sindromul miofascial.

1. ***Miopatiile inflamatorii*** sunt primitive (poli/dermatomiozita) şi secundare, după administrare de droguri (clorochin, clofibrat), postinfecţioase, paraneoplazice.

Polimiozita face parte dintre colagenozele majore şi are ca suport patogenic tulburarea imună iniţiată de limfocitele TCD4+ la nivelul fibrei musculare. În consecinţă, apare o necroză cu grave repercusiuni asupra funcţiei aparatului locomotor. Sindromul muscular, sindromul principal al bolii are două mari expresii clinice: mialgia şi scăderea de forţă musculară. Sindromul este foarte intens pe grupele proximale în polimiozită şi difuz, ocupând grupele proximale şi distale în miozita cu incluziuni. Cele două simptome se conjugă într-un mod nefericit şi plasează bolnavul într-o stare clinică critică, incapabil să menţină ortostatismul şi să efectueze gestualitatea zilnică de autoîngrijire. Totodată, intensitatea sindromului muscular este mijlocul de apreciere a eficacităţii tratamentului.

2. ***Fibromialgia (FM)*** este o formă de reumatism extraarticular, ce se caracterizează prin dureri musculo-scheletale difuze, cronice şi prezenţa unor *tender points,* zone de mică suprafaţă situate la nivelul muşchilor şi la nivelul inserţiilor tendino-musculare, sensibile la palpare. Aceste simptome musculo-scheletale se asociază şi cu alte manifestări clinice, dintre care cel mai frecvent întâlnite sunt: fatigabilitatea, tulburările de somn şi colonul iritabil.

De-a lungul timpului, în fibromialgie s-au suspicionat numeroase tulburări de ordin central şi periferic.

Mecanisme musculare. Iniţial au fost evocate leziuni locale la nivelul fibrelor musculare, de ordin structural (atrofii de fibrile de tip II, edem local, anomalii mitocondriale), metabolic (scăderea ATP, ADP, fosfocreatinei), anomalii de oxigenare locală, prin reducerea vascularizaţiei la nivelul „tender points" (ipoteza hipoxiei musculare şi a ţesutului conjunctiv), tulburări ale contracţiei musculare. Aceste constatări nu au putut oferi însă o explicaţie satisfăcătoare durerii difuze şi persistente, fatigabilităţii, tulburărilor de somn şi stărilor depresive; multe dintre aceste anomalii au fost evidenţiate şi la persoanele sănătoase.

Mecanisme reflexe. Alţi cercetători, printre care şi Yunus, au emis ipoteza intervenţiei unor mecanisme reflexe în apariţia durerii cronice; astfel, microtraumatismele repetate, nesemnificative, stresurile posturale de la nivelul coloanei întreţin prin elemente reflexe, mai ales la persoanele anxioase, ciclul durere-spasm.

Cercetările întreprinse în direcţia modificărilor de ordin central s-au focalizat asupra a trei elemente: tulburări de somn, tulburări de percepţie a durerii şi tulburări neuro-psihice.

Tulburările de somn. În prezent, este acceptat faptul că în fibromialgie există, la marea majoritate a bolnavilor, tulburări ale somnului profund cu deteriorarea fazei IV NREM; pe

Scanned with OKEN Scanner

EEG în această fază se constată apariţia unor unde de tip alfa-delta. Somnul pacientului cu fibromialgie nu este reconfortant şi se asociază cu un număr mai mare de treziri în comparaţie cu martorii; permanent, la trezire, pacientul acuză o stare de oboseală ce influenţează comportamentul fizic şi profesional al bolnavului.

Tulburări neuro-psihice. Bolnavii cu fibromialgie au un spectru particular neuro-psihic, care se concretizează într-un comportament depresiv şi anxios. Statisticile notează că un procent de 25% din bolnavi sunt într-o stare depresivă în momentul examinării, iar 50% descriu în antecedente aceste manifestări. Se descriu chiar familii ale bolnavilor cu fibromialgie în care există un număr mare de membri depresivi.

Tulburări în percepţia şi modularea durerii. Numeroase studii susţin ideea că manifestările din FM se pot explica prin existenţa tulburărilor în percepţia şi modularea durerii. Se ştie astăzi că nocicepţia este un fenomen complex, care cuprinde procesul de activare a receptorilor, neuromediatori, căile de transmitere (fibrele A-beta, A-delta şi C) şi conexiunile cu nucleii subcorticali şi cortexul. Cea mai importantă descoperire în domeniul durerii a fost identificarea căilor descendente inhibitorii mediate de enkefalină, serotonină, adrenalină, precum şi a nucleilor rafeului, talamici, hipotalamici, locus ceruleus, formaţiunea reticulată, sistemul limbic de unde pornesc aceste căi. Tulburările de ordin funcţional de la nivelul acestor nuclei şi în special de la nivelul sistemului limbic, al cărui rol în comportamentul emoţional şi durere a fost dovedit, pot genera manifestări cronice dureroase de tip fibromialgic. În sprijinul acestei teorii vin şi constatările recente care au arătat existenţa unui deficit de beta endorfine şi o creştere a nivelului substanţei P.

Modificări neuro-hormonale. Investigaţiile întreprinse în direcţia dozărilor neurohormonale au arătat că în fibromialgie există deficienţe cantitative ale serotoninei şi altor neurotransmiţători cu rol în controlul durerii, somnului şi stărilor neuro-emotionale (anxietate, depresie). Următoarele constatări susţin ipoteza deficitului de serotonină în fibromialgie:

- nivelul seric al triptofanului (precursor al serotoninei) este scăzut la pacienţii cu fibromialgie
- transportul plasmatic al tripofanului este scăzut în fibromialgie
- în lichidul cerebro-spinal nivelul serotoninei şi al metabolitului acesteia, acidul 5 hidroxi-indolacetic, este scăzut
- există o relaţie inversă între nivelul triptofanului şi durerea matinală
- drogurile serotoninergice au efect benefic.

Au fost descrise şi alte anomalii neuro-hormonale precum scăderea somatomedinei C, scăderea cortizolului endogen şi creşterea prolactinemiei, fapt întâlnit la 71% dintre bolnavii cu fibromialgie.

Se acceptă ca o concluzie că aspectele clinice majore din fibromialgie (durerea difuză, tender points, fatigabilitatea şi tulburările de somn) reprezintă rezultatul cooperării factorilor periferici şi centrali.

La examenul obiectiv, de cele mai multe ori, pacientul se prezintă cu un grad de contractură musculară, ceea ce face ca mişcarea activă şi pasivă să se realizeze cu dificultate, deşi nu se pot evidenţia modificări patologice la examinarea articulaţiei sau a muşchiului. Palparea digitală a unor anumite regiuni anatomice relevă dureri intense care fac pacientul să tresalte şi chiar să refuze continuarea examinării. Aceste puncte hipersensibile, de obicei simetrice, sunt cunoscute sub denumirea de „tender points". ARA recunoaşte în FM posibilitatea identificării a 18 *tender points* prin care deosebim durerea din FM de alte tipuri de durere reumatismală.

Aceste 18 puncte sunt dispuse simetric pe partea dreaptă şi stângă a organismului, şi sunt localizate :

Scanned with OKEN Scanner

- occipital (inserţia muşchilor suboccipitali)
- cervical (nivelul apofizei transverse C5-C7)
- trapez (1/2 mijlocie a marginii superioare)
- supraspinos (inserţia pe marea tuberozitate)
- coasta a doua (joncţiunea condro-costală)
- epicondilian (la 2 cm distal de epicondil)
- gluteal (în cadranul extern al fesei)
- marele trohanter (marginea posterioară)
- genunchi (faţa internă).

Prezenţa a 11 din cele 18 *tender points*, cu o durată de cel puţin trei luni, susţin diagnosticul.

Pentru identificarea *tender points* bolnavul trebuie să fie într-o poziţie confortabilă, iar examinatorul, folosind policele sau indexul, exercită presiuni cu o forţă de aproximativ 4 kg pe fiecare microregiune. Pentru a confirma semnificaţia reală a *tender points* se cercetează şi punctele de control: unghia policelui, 1 mijlocie a antebraţului şi faţa anterioară a coapsei. În cursul palpării bolnavului se mai pot remarca şi alte semne utile diagnosticului precum dermografismul şi hiperestezia cutanată.

Dat fiind suportul particular al durerii din fibromialgie, schemele terapeutice înregistrează şi ele elemente specifice. Indicaţia principală o reprezintă antidepresivele triciclice, la care se adaugă măsuri non-farmacologice de reprogramare motrică şi antrenare a bolnavului (*fitness*).

3. ***Sindroame miofasciale.*** Între formele regionale de dureri musculo-scheletale cronice se află şi sindromul miofascial care se caracterizează prin prezenţa punctelor trigger descoperite la palparea digitală. Toate regiunile topografice ale organismului pot prezenta astfel de sindroame, dar prevalenţa lor este crescută mai ales pe regiunea lombo-sacrată şi coloana cervicală.

Afecţiunea este prezentă la toate etapele de vârstă, cu o incidenţă maximă între 30 şi 50 de ani. Pentru identificarea punctelor trigger bolnavul trebuie aşezat într-o poziţie confortabilă, relaxat; muşchiul se rulează transversal cu ajutorul degetelor. Punctul trigger are următoarele elemente definitorii:

- hipersensibilitatea exagerată la palparea unor suprafeţe mici de până la 1 cm^2
- noduli sau benzi detectate în muşchiul afectat
- durere la contracţia sau întinderea muşchiului.

Un alt semn clinic important pentru diagnostic este durerea referită ce porneşte din punctul trigger spre zona de referinţă.

Fiziopatologia durerii miofasciale se încadrează de asemenea în mecanismele defectuoase de percepţie şi modulare acceptate pentru fibromialgie.

9.3.6. Durerea neuropatică

Bolile reumatismale au manifestări clinice multiple, guvernate de mecanisme patogenice complexe care-şi conjugă adesea potenţialul nefast.

Bolnavul reumatic se confruntă uneori cu mai multe tipuri de durere, fiecare având mecanismul său patogenic. Astfel, în poliartrita reumatoidă bolnavul percepe durerea articulară, expresie a excesului de nocicepţie ce rezultă din inflamaţia sinovială, dar poate fi chinuit şi de durerea generată de polineuropatia senzitivo-motrică care apare prin lezarea vasei nervorum. Aceasta din urmă este un exemplu tipic de durere neuropatică.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea neuropatică îmbracă câteva caractere, care în principal sunt:
- prezenţa ei într-o zonă de deficit senzitiv
- prezenţa paroxismelor algice, a cauzalgiilor, alodiniilor sau hiperalgeziei.

Mecanismele patogenice ale durerii neuropate vizează în special modificările de la nivelul cornului dorsal al măduvei, unde se înregistrează o hiperexcitabilitate prin pierderea aferentelor normale.

Mecanismul de wind-up poate interpreta de asemenea durerea neuropatică.

Entităţile ce se pot încadra în acest tip de durere sunt polineuropatiile şi nevritele multiplex din bolile de colagen, vasculite şi poliartrita reumatoidă, precum şi fibrozitele şi arahnoiditele ce apar postinterventie pentru hernie de disc sau în spondilita anchilopoetică în urma procesului inflamator şi fibrozitic ce se desfăşoară la nivelul leptomeningelui.

9.3.6.1. Vasculitele

Vasculitele se caracterizează prin evoluţia unui proces inflamator imun la nivelul peretelui vascular. Ele pot apărea ca o complicaţie a unei boli autoimune (PR, LES, sindrom Sjogren) sau sunt primitive. Mecanismele imunologice care declanşează o vasculită sunt intervenţia complexelor imune, imunitatea mediată celular şi imunitatea mediată prin anticorpi. Fenomenul vasculitic, în ambele ipostaze, primitiv sau secundar, se poate manifesta şi la nivelul vasei nervorum, determinând tabloul clinic al unei polineuropatii periferice. În PR, neuropatia periferică este întâlnită în 46% din cazuri, iar în LES – în 10% din cazuri.

Neuropatiile periferice din bolile reumatismale îmbracă mai multe aspecte clinice:
- polineuropatii senzitive
- polineuropatii senzitivo-motorii
- mononevrita multiplex.

Polineuropatiile senzitive şi senzitivo-motrice caracterizează vasculitele secundare din bolile autoimune; ele apar tardiv, după mulţi ani de evoluţie a bolii, au mers progresiv şi sunt o permanentă sursă de durere pentru aceşti bolnavi.

Mononevrita multiplex are un debut acut şi se exprimă prin hiperalgezie, hiperestezie şi deficit motor ce se instalează în teritoriul unui nerv periferic. Ea reprezintă o manifestare frecventă de debut a vasculitelor primitive; de exemplu, 30% din panarteritele nodoase debutează cu nevrită multiplex în teritoriul medianului, cubitalului, scaticului popliteu intern sau extern.

9.3.6.2. Sindroamele de entrapment

Sindroamele de entrapment apar în urma lezării unui nerv periferic în canalul osteofibros pe care acesta îl traversează; simptomatologia ce se declanşează se încadrează, de asemenea, în mecanismele durerii neuropatice.

9.3.6.2.1. Sindromul de canal carpian

Prin lezarea de tip inflamator sau degenerativ, fibrotic sau traumatic a formaţiunilor tenosinoviale, fasciale, ligamentare, musculare pot apărea fenomene de compresiune a unor nervi periferici, cu repercusiuni pe funcţia muşchilor şi articulaţiilor din teritoriu. Aceste compresiuni au loc în canalele osteo-fibroase pe care nervul le traversează şi din această cauză suferinţele poartă numele de sindroame canalare sau sindroame de *entrapment*.

Nervul median, la nivelul tunelului carpian, nervul cubital la nivelul cotului sau în canalul Guyon format de piziform şi ligamentul superficial al carpului, nervul interosos posterior la nivelul muşchiului supinator reprezintă trunchiurile nervoase ale membrului superior ce suferă leziuni de entrapment.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul de canal carpian este cea mai frecventă leziune de acest tip întâlnită în practica reumatologică şi este considerată prototipul neuropatiei de entrapment.

Simptomul principal este disestezia percepută în teritoriul senzitiv al nervului, resimţită variabil, ca senzaţie de furnicătură sau înţepătură, care tulbură somnul bolnavului şi face imprecise şi dificile mişcările mâinii ; tulburările de sensibilitate se accentuează cu mişcările de flexie şi extensie ale pumnului.

Alt simptom ce se alătură în unele cazuri parestezilor este durerea cu intensitate moderată, pe care bolnavul o percepe în teritoriul medianului, şi care poate iradia ascendent spre antebraţ şi umăr.

În compresiunile severe şi prelungite, funcţia motorie a nervului este compromisă şi, în consecinţă, apar amiotrofii la nivelul eminenţei tenare (în special scurtul abductor al policelui) şi tulburări funcţionale ale mâinii, prin deteriorarea pensei polidigitale.

9.3.6.2.2. Sindromul de canal tarsian

Neuropatiile canalare apar frecvent şi la nivelul membrului inferior. Nervii afectaţi sunt : femuro-cutanatul la nivelul coapsei, peronierul şi tibialul.

Simptomatologia clinică constă din parestezii şi dureri plantare şi la nivelul degetelor, în teritoriul inervat de tibialul posterior ; simptomatologia cunoaşte o accentuare nocturnă. Examenul obiectiv evidenţiază tulburări de sensibilitatea şi scăderea forţei musculare în formele severe. Percuţia spaţiului retromaleolar (semnul Tinel) declanşează simptomatologia.

9.4. STRATEGIA TERAPEUTICĂ ÎN DUREREA REUMATISMALĂ

În bolile reumatismale terapia este complexă, cuprinzând metode variate şi scopuri multiple. Principalele linii directoare ale programelor terapeutice sunt :

- diminuarea inflamaţiei şi durerii (terapie simptomatică)
- stoparea sau încetinirea progresivităţii bolii (tratament de fond sau remisiv)
- menţinerea sau refacerea funcţiei mio-artro-kinetice (terapie de reeducare funcţională).

Eficienţa terapiei depinde de precocitatea administrării, de adaptarea schemelor şi dozelor la necesităţile bolnavului, de alcătuirea unui program concertat de rezolvare a scopurilor propuse.

În bolile inflamatorii cronice se recomandă iniţial o atitudine agresivă, care asociază un număr de produşi cu rol imuno-reglator, iar pe măsura diminuării severităţii bolii numărul drogurilor se reduce. În bolile degenerative tratamentul cu condroprotectoare trebuie introdus din fazele incipiente ale bolii şi durează 3-4 ani.

Dezideratele mai sus prezentate se concretizează prin aplicarea unui număr important de mijloace (tabelul 1). Selectarea regimului terapeutic depinde de tipul, severitatea şi stadiul bolii. Diversele modalităţi de tratament vor fi puse în practică prin intervenţia concertată a medicului reumatolog, ortoped, psihiatru, psiholog, kinetoterapeut, ergoterapeut.

Profilaxia secundară şi terţiară are de asemenea valoare deosebită şi face parte obligatoriu din ansamblul terapeutic.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1. Mijloace terapeutice

- **Medicamente**
  - *Tratamentul sistemic al durerii :*
    - Analgezice
    - AINS
    - Corticoizi
    - Relaxante musculare
    - Droguri psihoactive
  - *Tratamentul sistemic pentru stoparea evoluţiei*
    - DMARD (săruri de aur, D-penicilamină, antimalarice de sinteză, metotrexat, salazopirină, ciclosporină, ciclofosfamidă)
    - Condroprotectoare
  - *Tratament topic*
    - AINS în uleiuri hiperemiante, geluri, spray
    - Infiltraţii locale cu anestezice, corticoizi sau alte substanţe
- **Fizio-kinetoterapie**
  - posturări
  - aplicaţii de rece şi cald
  - electroterapie de joasă, medie şi înaltă frecvenţă (inclusiv TENS)
  - masaj
  - ultrasunete
  - kinetoterapie
  - terapie ocupaţională
- **Psihoterapie**
  - şedinţe de discuţii – terapie individuală şi de grup
  - tehnici de relaxare
- **Tehnici ortopedice şi ortopedo-chirurgicale**
  - orteze
  - chirurgie de protezare
  - chirurgie de decompresiune a rădăcinilor nervoase
  - chirurgie de stabilizare a articulaţiilor periferice şi coloanei vertebrale
- **Terapie alternativă**
  - acupunctură etc.
- **Tratament igieno-dietetic**

Diversele mecanisme implicate în producerea durerii necesită alegerea mijloacelor terapeutice; durerea prin exces de nocicepţie răspunde la terapia antiinflamatorie şi analgezică şi la tehnicile fizicale care influenţează *poarta* la nivel medular; antidepresivele triciclice, anticonvulsivantele controlează în special durerea neuropatică.

Relaţia dual㠄 medic-pacient are o importanţă particulară în tratamentul durerii cronice, de aceea trebuie construită printr-o atentă examinare, informare şi supraveghere a bolnavului.

9.4.1. Tratamentul durerii din bolile reumatismale

Tratamentul durerii sistemului musculo-scheletal reprezintă o prioritate în reumatologie. Atitudinea terapeutică se stabileşte după anamneză şi examenul fizic corect efectuate care

Scanned with OKEN Scanner

orientează asupra tipului de durere (inflamatorie, mecanică), structurilor care o generează (articulare, extraarticulare etc.) şi grupului de boli sau entităţii căreia îi aparţine.

9.4.1.1. Analgezice

Tabelul 2. Analgezice

Tipul	
Treapta III OMS (opioizi) • Pentazocin (Fortral) • Tramadol (Tramal, Mabron)	*Treapta I şi II OMS* • Aspirină – 3 g/zi • Paracetamol – 3 g/zi • Metamizol • Acid propionic • Dextropropoxifen • Codeină • Codeină+Aspirină+Paracetamol • Dextropropoxifen+Paracetamol
Indicaţii	
• De regulă opiaceele nu sunt indicate • Se admit pe termen scurt în compresiunile rădăcinii nervului rahidian • În intervenţii chirurgicale	• În tratamentul inflamaţiei şi durerii provocate de artrite, periartrite, algodistrofii, iritaţii de nerv periferic
Reacţii adverse	
• Detresă respiratorie • Bradicardie • Tahicardie (pentazocin) • Hipotensiune	• Paracetamol – suferinţă hepatică • Metamizol – agranulocitoză rar, neutropenie • Alergii • Epigastralgii, ulcer, hemoragii • Inhibiţie medulară
Precauţii	
	• Administrare postprandială • Asociere cu gastroprotectoare • Monitorizarea bolnavului (sanguin, renal, hepatic)

9.4.1.2. Anestezice locale

Abordul uşor al formaţiunilor articulare şi abarticulare favorizează administrarea locală a unor preparate de tip anestezic sau antiinflamator.

Anestezicul local este folosit singular sau în asociere cu un corticoterapic, de preferinţă retard. Punctele trigger, tender-points, formaţiunile anatomice cu rol reflex (ganglionul stelat, simpaticul lombar), inserţiile tendinoase sunt situsurile frecvent abordate pentru calmarea durerii musculo-scheletale.

Tabelul 3. Anestezice locale

Preparatul	Concentraţia	Durata acţiunii
Procaină	1‰, 2‰	30-60 minute – scurtă durată
Lidocaină	0,5%, 1‰, 2‰	60-120 minute – durată medie
Bupivacaină	0,25%, 0,5%, 0,75%	> 400 minute – lungă durată

Scanned with OKEN Scanner

Reacţii adverse
• Reacţie alergică • Bradicardie
Contraindicaţii
• Tulburări de conducere • Insuficienţă cardiacă severă

9.4.1.3. Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

AINS sunt substanţele medicamentoase cele mai prescrise în bolile reumatismale. Toate grupele şi derivaţii cunoscuţi şi toate formele de administrare (orală, parenterală, intrarectală) au aplicabilitate în reumatologie. Ele se administrează pe termen scurt sau lung, iar bolnavul trebuie avertizat şi monitorizat pentru a surprinde la timp efectele nedorite.

Ultimii ani au aşezat tratamentul cu AINS pe un drum nou, prin sinteza de produşi eficienţi în protejarea mucoasei digestive (inhibitori de H2, de pompă protonică, prostaglandine de sinteză) şi mai ales prin asimilarea de antiinflamatoare, inhibitori specifici de ciclooxigenază 2, al cărei rol în inflamaţie este bine precizat.

Prescrierea unui tratament cu AINS trebuie să reţină atenţia printr-o serie de precauţii:
- asocierea de AINS nu este admisă pentru că nu se obţine creşterea efectelor antiinflamatorii, ci numai a potenţialului reacţiilor adverse
- asocierea cu steroizi este recomandată în formele severe de inflamaţie
- asocierea cu analgezice cu acţiune centrală este benefică
- asocierea cu psihotrope este foarte activă în unele forme de durere cronică
- prescrierea celei mai mici doze eficiente şi ajustarea ei ulterioară în funcţie de intensitatea durerii şi inflamaţiei.

Prescripţia este făcută numai după aplicarea unui set de întrebări care precizează:
- dacă au existat fenomene alergice în antecedente
- dacă au existat fenomene patologice digestive sau renale
- dacă există o medicaţie cronică (antidiabetice, anticoagulante, nitriţi).

Alegerea tipului de AINS se face în funcţie de efectul antiinflamator şi analgezic şi de patologia căreia ne adresăm (de exemplu, aspirina este mai utilă în poliartrita reumatoidă; fenilbutazona şi indometacinul în spondilartritele seronegative; diclofenacul în nevralgii). Trebuie de asemenea ştiut faptul că unele medicamente în doze mici sunt puternic analgezice, iar în doze mari au efect antiinflamator mai puternic (ibuprofenul).

Indicaţiile AINS:
- reumatismul inflamator cronic
  - în formele puţin severe
  - în formele severe de PR şi bolile ţesutului vasculo-conjunctiv în asociere cu medicaţia de fond
  - în formele severe în asociere cu corticoterapia
  - în bolile ţesutului vasculo-conjunctiv, corticoterapia se poate indica fără AINS.
- reumatismul degenerativ
  - AINS reprezintă medicaţia cea mai prescrisă pentru combaterea durerii şi a reacţiilor inflamatorii intermitente; numeroase cercetări au evidenţiat însă rolul nefast al AINS asupra proteoglicanilor din cartilajul articular, ceea ce impune restricţii în administrarea lor.
- reumatismul abarticular
  - la toate vârstele şi în toate situaţiile clinice se folosesc AINS pentru combaterea durerii şi inflamaţiei.

Scanned with OKEN Scanner

- artritele microcristaline
  - combaterea durerii şi inflamaţiei în gută şi pseudogută se face cu AINS şi analgezice.
- algoneurodistrofia
  - combaterea durerii se face cu AINS şi analgezice, cu sau fără asociere de blocaj simpatic.
- nevralgii
  - durerea şi inflamaţia din suferinţele discale se face cu AINS şi analgezice.

9.4.1.4. Corticoterapia

a. Corticoterapia sistemică

Reprezintă un sprijin deosebit în tratamentul bolilor reumatismale dacă se respectă indicaţiile şi se adaptează modul de administrare, dozele, tipul preparatului la necesităţile reale ale bolnavului şi se combat la timp reacţiile adverse.

Scopurile terapiei sunt:

- inhibarea reacţiilor inflamatorii locale şi sistemice
- ameliorarea durerii prin reducerea inflamaţiei
- ameliorarea funcţiei articulare şi facilitarea reeducării funcţionale.

Principii de bază în utilizarea corticoterapiei:

- de regulă, în bolile reumatismale corticoidul este o terapie simptomatică, niciodată nu este administrat ca medicaţie de fond
- corticoidul este un drog antiinflamator şi nu un antalgic
- în procesele locale se administrează topic, iar în cele sistemice pe cale generală
- corticoterapia se utilizează în general în cure scurte; de la aceasta fac excepţie bolile ţesutului vasculo-conjunctiv şi poliartrita reumatoidă
- sevrajul va fi efectuat lent, gradual, cu ajutorul AINS.

Indicaţii:

- bolile ţesutului vasculo-conjunctiv (LES, miopatii inflamatorii idiopatice, vasculite)
- boli reumatismale inflamatorii (polimialgia reumatică, poliartrita reumatoidă); administrarea în PR este acceptată mai ales până la apariţia efectelor medicaţiei de fond
- în formele de reumatism inflamator ce nu răspund la AINS
- combinarea cu imunosupresoarele în cazul complicaţiilor vasculare şi sistemice din PR, spondilartritele seronegative şi bolile ţesutului vasculo-conjunctiv.

Reguli de administrare:

- administrare circadiană: doza totală va fi prescrisă între orele 6 şi 8 dimineaţa; în cazul dozelor foarte mari se acceptă divizarea în două prize ce se dau la un interval scurt.
- utilizarea de preparate retard în formele ce necesită terapie îndelungată
- administrarea alternativă va fi evitată în cazurile durerilor şi inflamaţiei importante
- pulse-terapia se indică în formele severe de LES, PR, miopatii inflamatorii idiopatice, sindrom Sjogren
- administrare concomitentă de clorură de potasiu
- prevenţia osteoporozei în cazul administrării prelungite în doze mari, perioade lungi de timp.

Pulse-terapia se realizează numai sub controlul medicului specialist. Se introduce intravenos până la doza maximă de 1000 mg metil-prednisolon în 50 ml soluţie NaCl; se poate administra o singură dată sau de trei ori la 24 ore interval. Tehnica este precedată de un bilanţ ce include determinarea glicemiei, ionogranei şi traseul EKG. Riscurile cele mai importante sunt moartea subită, suferinţa renală şi infecţiile.

Scanned with OKEN Scanner

b. Corticoterapia locală

Acest tip de tratament este indicat în:
- fenomene inflamatorii articulare
- fenomene inflamatorii extraarticulare.

Pentru administrarea intraarticulară se folosesc produşi cu durată lungă de acţiune, evitându-se suspensiile care se pot acompania pentru scurte perioade de timp de exacerbarea simptomatologiei în apariţia unei artrite microcristaline. Injecţia intraarticulară cu steroizi are efect temporar asupra inflamaţiei şi se aplică în următoarele situaţii:
- monoartrite sau oligoartrite acute
- artrite cronice, în scopul facilitării recuperării funcţionale
- artroze în puseu inflamator.

Administrarea intraarticulară nu trebuie să fie abuzivă şi pentru aceasta nu se admit mai mult de trei infiltraţii pe an, spaţiate de intervale de câteva luni; corticoidul poate accentua degradarea proteoglicanilor cartilajului.

Dozajul administrării intraarticulare este reglat de mărimea articulaţiei şi produsul folosit.

Tabelul 4. Terapia intraarticulară

Tipul articulaţiei	*Prednisolon*	*Metilprednisolon*	*Triamcinolon*	*Dexametazon*	*Betametazon*
Mari	25-50 mg	20-40 mg	20-40 mg	4-6 mg	4-6 mg
Medii	10-25 mg	10-20 mg	10-20 mg	2-4 mg	2-4 mg
Mici	5-10 mg	4-10 mg	2,5-5 mg	0,5-1 mg	0,5-1 mg

În suferinţele abarticulare corticoidul se administrează tot în infiltraţii, cu atenţie, pentru a nu leza tendonul, care se poate rupe. În unele suferinţe ale ţesutului moale, infiltrarea punctului trigger sau a tender-point reprezintă un real beneficiu pentru bolnav.

Infiltraţiile cu corticoid retard efectuate în suferinţele degenerative şi mecanice ale coloanei vertebrale combat fenomenele algice şi reprezintă un adevărat beneficiu pentru bolnav, cu următoarele condiţii:
- eliminarea altor cauze patologice pe care Williams le intitulează *red flags* (tumori, infecţii specifice şi nespecifice, anevrisme)
- adaptarea tehnicii de lucru şi a tipului de infiltraţie situsului patologic (infiltraţii epidurale, de AIP, gaura sacrată etc.)
- respectarea indicaţiilor şi contraindicaţiilor generale şi locale.

Contraindicaţiile administrării locale sunt următoarele:
- tendinţa la sângerare (spontană sau indusă)
- artrite posttraumatice sau fracturi intraarticulare
- deteriorarea importantă a articulaţiei şi instabilitatea articulară
- lipsa de răspuns la administrările anterioare
- contraindicaţiile generale ale corticoterapiei.

Evenimentele adverse ce pot apărea în urma infiltraţiilor locale sunt:
- atrofia cutanată
- ruptura de tendon
- artrita microcristalină
- reacţii sistemice.

Scanned with OKEN Scanner

9.4.1.5. DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drugs)

Acest grup de medicamente nu poate fi considerat ca o medicaţie curativă în acest tip de boli, ci doar ca o medicaţie ce se adresează şi inhibă unele mecanisme patogenice. Acest grup nu poate contribui la inhibiţia directă a durerii, dar prin estomparea sau stingerea unor mecanisme patogenice diminuează sistemul biochimic ce participă la iniţierea şi perpetuarea durerii.

Poliartrita reumatoidă şi bolile ţesutului vasculo-conjunctiv beneficiază în prezent de acest grup terapeutic.

Cele mai utilizate medicamente sunt antimalaricele de sinteză, sulfasalazina, sărurile de aur, imunosupresivele, imunomodulatoarele. Ultimele două grupe medicamentoase menţionate sunt foarte mult utilizate în ultima perioadă în tratamentul bolilor autoimune. Există multe necunoscute în direcţia modului lor de acţiune, în prezent acceptându-se doar câteva principale căi de acţiune:

- normalizarea reacţiilor patologice ale sistemului imun
- blocarea activării şi proliferării celulelor imunocompetente (macrofag, limfocit T)
- blocarea monokinelor şi limfokinelor
- blocarea sistemului complementului
- blocarea sau neutralizarea mediatorilor inflamaţiei.

În terapia bolilor reumatismale se cunosc şi alte metode cu rol supresiv şi imunomodulator, şi anume:

- serurile antilimfocitare
- iradierea limfocitară
- plasmafereza
- drenajul canalului limfatic.

Viitorul şi speranţele tuturor se îndreaptă tot mai mult spre imunomodularea biologică, rezultatele deja obţinute prin folosirea anticorpilor antiTNF alfa, sau a blocanţilor de receptori de interleukine şi TNf alfa fiind încurajatoare.

9.4.1.6. Condroprotectoarele

Agenţii condroprotectori sunt utilizaţi în scopul prevenirii sau încetinirii proceselor degradative ale cartilajului articular, în artroze. Ei intervin fie prin stimularea sintezei proteoglianilor cartilajului articular, fie prin inhibarea enzimelor degradative ale acestora şi normalizarea echilibrului sinteză – proteoliză.

Tratamentul cu condroprotectoare impune două condiţii: prima se referă la necesitatea unui abord terapeutic precoce, iar cea de-a doua se referă la obligativitatea folosirii acestora perioade îndelungate de timp.

Condroprotectoarele cele mai folosite în prezent sunt glicozaminoglicanii, diarcerheina, acidul hialuronic, extractul de avocado şi soia.

Primul congres mondial al Societăţii de Cercetare a Artrozei (OARS), în 1992, a propus o nouă denumire şi clasificare a acestor produşi; ei poartă numele de *slow-acting drugs în osteoarthritis (SADOA)* şi se divid în două subgrupe: *symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis (SYSADOA)* şi *disease modifying osteoarthritis drugs (DMOAD)*. Prima categorie influenţează în mod remarcabil şi durerea în 1-2 luni de la începutul tratamentului, iar efectul persistă în timp.

Scanned with OKEN Scanner

9.4.1.7. Miorelaxante

Contractura musculară este frecvent întâlnită în practica cotidiană. Ea are numeroase cauze, cea mai frecventă fiind inducerea pe cale reflexă prin excitarea proprioreceptorilor articulari. Apare un cerc vicios durere-contractură care se combate şi cu ajutorul miorelaxantelor.

Medicamentele cele mai folosite fac parte din grupa benzodiazepinelor, forma chimică cu cele mai bune rezultate fiind tetrazepamul (Myolastan). Miorelaxantele se combină adesea cu AINS şi sunt indicate în suferinţele vertebrale şi radiculare produse de degenerarea discului vertebral şi în contracturile din afecţiunile articulare şi abarticulare de natură inflamatorie şi degenerativă.

9.4.1.8. Medicaţia percutană

În numeroase condiţii clinice de natură reumatică se pot administra ca adjuvant la medicaţia orală sau fizioterapie uleiurile hiperemice, gelurile, linimentele, spray-urile.

Mecanismele lor de acţiune sunt efectul chimic (antiinflamator, antalgic, hiperemiant, blocarea substanţei P), efectul reflex şi mecanic al fricţiunii.

Indicaţiile cele mai frecvente sunt reprezentate de tendinite, artroze şi artrite.

9.4.1.9. Antidepresive, tranchilizante

Fenomenele depresive apar adesea în bolile reumatismale, fapt ce agravează durerea şi diminuează efectul terapiei antireumatice. Tratamentul acestora are o importanţă deosebită, chiar decisivă, asupra evoluţiei bolnavului.

Alegerea drogului antidepresiv depinde de natura şi tipul depresiei: somatogenetice, depresie reactivă, depresie – cauză a fenomenului reumatic, depresie – consecinţă a terapiei, depresie – fenomen independent faţă de boala reumatismală. Cele două tulburări majore, depresia şi durerea, se condiţionează reciproc, având aceeaşi platformă biochimică şi în consecinţă în tratamentul depresiei şi anxietăţii induce şi efecte favorabile asupra fenomenului algic.

Alegerea tipului de medicament şi a dozajului este strict individualizată pentru fiecare pacient. În general se utilizează dozele mici, care trebuie monitorizate cu atenţie. Ameliorarea stării psihice impune reducerea treptată a dozei iniţiale.

Contraindicaţiile administrării sunt reprezentate mai ales de bolile coronariene (în particular antidepresivele triciclice), glaucomul, adenomul de prostată şi afectarea hepatică şi renală severă.

Tranchilizantele sunt utilizate în bolile reumatismale pentru a influenţa stresul psihologic şi tonusul muscular; ele pot avea, de asemenea, efecte anxiolitice.

Benzodiazepinele sunt în general administrate în cure scurte, fiind indicate în tulburările reumatismale de origine psihosomatică, în redorile articulare şi musculare, în tulburările de somn asociate durerii şi tulburările psihomotorii. În practica curentă se folosesc medazepamul (relaxant), bromazepamul (relaxant, sedativ), diazepamul (sedativ, relaxant), nitrazepamul (sedativ, relaxant). Doza este adaptată fiecărui pacient, administrându-se doza minimă eficientă.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 10

DURERILE DE CAUZĂ NEUROLOGICĂ

Cristian Popescu

10.1. SISTEMUL NERVOS ŞI DUREREA

Definită ca o senzaţie dezagreabilă, durerea este rezultatul unui complex de mecanisme care implică în mod obligatoriu sistemul nervos cu componentele sale centrală, periferică şi vegetativă.

În funcţie de sediul leziunii, durerea are o serie de caracteristici clinice şi modalităţi de influenţare terapeutică. Într-o primă etapă sunt activaţi receptorii specifici, după care impulsurile nervoase algogene sunt dirijate către structurile centrale, unde au loc procese de modulare, interpretare şi localizare. Pentru trunchi şi membre fibrele senzitive care conduc durerea din periferie sunt reprezentate de dendritele neuronilor din ganglionii spinali ai căror axoni pătrund în măduvă.

Receptorii pentru durere sunt reprezentaţi de terminaţiile nervoase libere care sunt răspândite în piele, ţesutul celular subcutanat, periost, pereţi arteriali, suprafeţe articulare etc. Stimulii declanşatori ai durerii sunt de natură mecanică (traumatică), termică şi chimică. Cei mai cunoscuţi stimuli chimici sunt bradikinina, serotonina, histamina, ionii de potasiu, enzimele proteolitice, acetilcolina, substanţa P şi unii acizi care declanşează în special durerea lentă caracteristică agresiunilor tisulare.

Terminaţiile nervoase libere transmit stimulii dureroşi către sistemul nervos central prin două tipuri de căi şi anume: o cale rapidă caracteristică durerii acute şi o cale lentă specifică durerii cronice. Semnalele dureroase rapide sunt transmise către măduvă prin fibrele subţiri tip A-delta cu viteze de 6-30 m/s. Prin fibrele de tip C este transmisă durerea cronică lentă imprecis localizată cu viteze de 0,5-2 m/s. După realizarea unor sinapse la nivelul cornului posterior, semnalele dureroase parcurg căile neospinotalamice şi paleospinotalamice în drumul lor către scoarţa cerebrală.

Activarea receptorilor pentru durere se face în două faze în care un rol deosebit revine substanţei P. Iniţial, ca rezultat al distrucţiei celulare, se eliberează ionul de potasiu şi se sintetizează prostaglandinele şi bradikinina. Toate aceste substanţe şi ioni acţionează asupra receptorilor. În următoarea fază, potenţialul de acţiune se propagă spre nevrax, dar şi spre alte structuri locale prin aşa-numitele reflexe de axon. Local se eliberează substanţa P care, la rândul ei, produce vasodilataţie, edem, acumulare de bradikinină şi eliberare de histamină.

Tractul neospinotalamic este destinat durerii cu transmisie rapidă. Fibrele A-delta se termină în lamina I (*marginalis*) şi transmit durerea mecanică şi termică. Astfel, fibrele tractului neospinotalamic vor conduce doar durerea produsă prin stimulare mecanică şi termică. Se realizează sinapsa cu al doilea neuron al tractului neospinotalamic, care trece

prin comisura anterioară în cordoanele anterolaterale de partea opusă. O parte din fibrele tractului neospinotalamic se termină în formaţia reticulată a trunchiului cerebral, dar cea mai mare parte a acestora merg către talamus, unde fac sinapsă în complexul ventro-bazal. De aici impulsurile sunt transmise către alte structuri ale creierului, inclusiv către cortexul somato-senzitiv.

Lamina II, substanţa gelatinoasă Rolando, joacă rolul de „ecluză de control" pentru sensibilitatea dureroasă. Neuronii existenţi realizează un sistem închis, formând o structură morfologică de tip glomerul.

Durerea rapidă (acută) poate fi localizată mai exact în comparaţie cu durerea cronică lentă.

Sistemul paleospinotalamic primeşte impulsuri nervoase prin intermediul fibrelor C. Tractul paleospinotalamic este format în principal din axonii neuronilor, din lamele IV şi V ale cornului posterior. Fibrele componente sunt de tip A-beta, A-delta şi C, fapt care explică conducerea stimulilor tactili, termici şi dureroşi. O parte din impulsuri urmează traseul unor fibre scurte adiţionale care se termină în profunzimea cornului posterior. De aici urmează trecerea fibrelor următorului neuron prin comisura anterioară dirijându-se contro-lateral unde se plasează medular tot în cordonul antero-lateral. Căile durerii cronice se termină în mare parte în trunchiul cerebral şi doar o parte pot trece către talamus. Localizarea durerii transmise prin căile paleospinotalamice este foarte slabă, fiind percepută ca o durere imprecisă localizată într-o parte a hemicorpului.

Legătura dintre scoarţa cerebrală şi talamus este de o deosebită importanţă în mecanismul durerii centrale. Există unele afirmaţii după care durerea nu ar exista fără intervenţia nucleilor talamici. Prin intermediul tomografiei cu emisie de pozitroni şi a rezonanţei magnetice funcţionale s-au pus în evidenţă modificările talamusului, a zonelor supratalamice şi corticale în cazul durerii neurogene centrale. Astfel, cercetările prin metodele amintite au demonstrat că talamusul, lobul insulei şi aria senzitivă secundară suferă în mare măsură aceleaşi modificări funcţionale la acţiunea stimulilor termici şi dureroşi. Stimulii dureroşi termici activează unele regiuni cum ar fi talamusul lateral şi medial, insula şi aria senzitivă secundară la 50% din subiecţii examinaţi. Stimulii termici nealgogeni nu activează ariile senzitive secundare, ci doar talamusul şi insula la 50% din indivizii studiaţi. Stimulii tactili nealgogeni activează însă ambele arii senzitive secundare şi talamusul controlateral. Aceste date demonstrează că stimulii dureroşi termici şi tactili nealgogeni au finalizare corticală în aria senzitivă secundară.

Alte studii au surprins importanţa reorganizării corticale ale ariilor senzitive după amputaţii ale membrelor. Stimularea magnetică transcorticală a evidenţiat minime reorganizări ale scoarţei la amputaţii congenitali şi la indivizii fără sindromul dureros al membrului-fantomă. La amputaţii cu sindromul dureros al membrului-fantomă s-au depistat importante reorganizări corticale. Concluzia constă în reorganizări importante ale ariilor senzitive dar şi motorii la indivizii care suferă amputaţii.

Microstimularea talamică la un individ cu amputaţie la care sindromul membrului-fantomă este absent produce durerea caracteristică. Acest comportament al talamusului şi al relaţiei cu scoarţa sugerează că reprezentarea talamică a membrului amputat rămâne funcţională şi poate fi reactivată de un element care realizează stimularea acestui nucleu.

Alte cercetări aduc ca argument perturbarea acţiunii neurotransmiţătorilor dintre talamus şi scoarţă, rezultatul constând în apariţia durerii.

Pentru structurile nervoase care produc şi modulează durerea rămâne valabilă intervenţia unor mecanisme compensatorii din sfera plasticităţii cerebrale. Ca orice alt sistem biologic, ţesutul nervos are o evoluţie dinamică stabilind legături cu mediul înconjurător chiar dacă

Scanned with OKEN Scanner

depopularea celulară şi hipodopaminergia compensată fac parte din mecanismele caracteristice senescenţei. Plasticitatea neuronală apare ca un răspuns la unele evenimente biologice şi patologice care au ca efect cel puţin în parte păstrarea funcţiilor iniţiale. Principalele mecanisme ale plasticităţii cerebrale valabile şi în cazul accidentelor vasculare cerebrale sunt: burjonarea sinaptică, utilizarea unor circuite de rezervă şi folosirea în sens favorabil a inhibiţiei.

Se remarcă anumite structuri neurologice cu rol deosebit de important în mecanismul durerii şi anume: cornul posterior şi talamusul. În cornul posterior se produce primul proces de prelucrare a informaţiei, realizându-se şi prima convergenţă somato-viscerală. Tot aici acţionează şi „teoria porţii", care face posibilă trecerea doar a unor categorii de stimuli algogeni.

Cornul posterior al măduvei spinării este o zonă deosebit de importantă pentru transmisia şi modularea durerii. Aici se sfârşesc fibrele A-delta şi C. Prin fibrele aferente A-delta se pot transmite, în cazul declanşării stimulilor specifici, impulsurile dureroase. În mediaţia durerii acţionează cel puţin 11 aminoacizi excitatori care au rol de neurotransmiţători. Dintre cei 11 aminoacizi capabili de a realiza neurotransmisia, substanţa P mediază durerea care are pasaj prin cornul posterior medular. Anihilarea sau distrugerea substanţei P va determina apariţia analgeziei. În modularea impulsurilor dureroase care ajung la cornul posterior sunt sigur implicate şi substanţele opiacee. Receptorii pentru aceste substanţe sunt localizaţi atât presinaptic la nivelul terminaţiilor aferente primare, cât şi postsinaptic pe dendritele micilor neuroni situaţi în lamina II. Neuronii situaţi în lamina II, când se activează, eliberează peptide asemănătoare morfinei care activează specific receptorii pentru substanţele opiacee inhibând transmisia prin cornul dorsal.

În 1965, Melzack şi Wall au elaborat „teoria porţii de control" a durerii plecând de la observaţiile obţinute prin studiul animalelor de experienţă decerebrate şi spinalizate. S-a constatat că stimulii care parcurg fibrele groase (A-delta, mielinizate) determină apariţia unui potenţial negativ la nivelul rădăcinii posterioare. Stimularea fibrelor de tip C determină un potenţial pozitiv în acelaşi teritoriu. Aceste acţiuni contradictorii pot deci modula activitatea celui de-al doilea neuron senzitiv din cornul posterior. Acţiunea se exercită prin intermediul unor celule inhibitorii I care, la rândul lor, acţionează asupra celulelor T din cornul posterior. La stimularea fibrelor A-delta se excită celulele inhibitorii care determină inhibarea celulelor T. Stimularea fibrelor C determină inhibiţia celulelor I, care lasă celulele T într-un stadiu de excitaţie. Se poate deduce că o anumită categorie de stimuli fac ca „poarta" să se închidă, element confirmat în parte prin terapiile aplicate. Celulele inhibitorii au un grad de dependenţă de structurile supraspinale implicate la rândul lor în modularea „porţii de control".

A doua convergenţă somato-viscerală se realizează la nivelul talamusului. Această structură complexă pare a fi veritabilul producător de durere care este recunoscută şi localizată de către scoarţa cerebrală.

În mod normal, durerea este „resimţită" atunci când impulsurile ajung la cortex pe căile mielinizate (A-delta) sau nemielinizate (tip C). Impulsurile declanşate la nivelul terminaţiilor libere parcurg nervii periferici, măduva spinării, trunchiul cerebral, releul talamic, pentru a sfârşi în cortexul parietal.

Sistemul nervos vegetativ este reprezentat printr-o reţea neuronală extinsă care asigură printre altele supravegherea mediului interior. Sunt astfel monitorizate cel puţin în parte elementele care conduc la homeostazie şi la exercitarea normală a funcţiilor viscerale. Fibrele periferice, ca şi structurile centrale, sunt implicate în percepţia şi modularea durerii. Dintre structurile centrale fac parte: insula, cortexul medial prefrontal, hipotalamusul,

Scanned with OKEN Scanner

amigdala, nucleul tractusului solitar, nucleul parabrahial şi substanţa cenuşie periapeductală. Substanţa cenuşie periapeductală face parte şi din sistemul inhibitor şi modulator al durerii. Căile periferice simpatice sunt implicate în durere făcând legătura între diverse structuri interne viscerale şi neviscerale cu măduva spinării. Rolul sistemului simpatic în durere este întărit printre altele de faptul că simpatectomia şi unii alfaantagonişti diminuează intensitatea fenomenelor dureroase.

Creierul dispune şi de un sistem de control al durerii care se numeşte sistemul analgezic. Din acest sistem fac parte ariile periapeductale cenuşii din pedunculul şi puntea superioară, nucelul rafeului median din bulbul superior şi punte, precum şi complexul inhibitor al cornului posterior medular. Astfel, sistemul nervos este generator, modulator, receptor şi atenuator al durerii. Durerea presupune implicarea structurilor nervoase periferice şi centrale începând cu terminaţiile nervoase libere şi terminând cu scoarţa cerebrală. Între aceste extremităţi, impulsurile algogene suportă numeroase transformări înainte de a fi interpretate şi localizate de scoarţă.

Se impune precizarea unor terminologii folosite în cazul durerii neurogene, astfel: allodinia este definită ca durerea produsă de un stimul care în mod normal nu provoacă durere; analgezia constă în absenţa durerii ca răspuns la stimularea unui stimul care în mod normal provoacă durerea; anestezia dureroasă se caracterizează prin prezenţa durerii într-un teritoriu sau regiune cu anestezie; cauzalgia corespunde unei dureri, arsuri întâlnite după leziuni traumatice ale nervilor asociate cu tulburări vaso-motorii, sudoripare şi ulterior cu tulburări trofice; hiperalgezia defineşte un răspuns anormal la un stimul care produce durerea; hiperpatia caracterizează un sindrom dureros ce are ca particularitate o reacţie puternică la stimul, uneori repetitiv, în condiţiile unui prag mărit; nevralgia corespunde unei dureri ce se distribuie în teritoriul unui nerv periferic.

În contextul situării leziunilor care provoacă durere la diverse etaje ale sistemului nervos, putem clasifica această patologie în: sindroame dureroase centrale, sindroame dureroase periferice şi sindroame dureroase vegetative.

10.2. SINDROAME DUREROASE PERIFERICE

10.2.1. Nevralgii ale membrului superior

Algiile cervico-brahiale. În determinismul algiilor cervico-brahiale sunt incriminate hernia de disc cervicală, sindromul de coastă cervicală, sindromul de defileu toracic, tumorile vertebrale, morbul Pott, fracturile vertebrale etc. Durerea domină adesea tabloul clinic, fiind violentă şi exacerbându-se noaptea. Pe fondul dureros continuu pot apărea accentuări datorită efortului, tusei sau mişcărilor ample ale membrelor superioare. După câteva săptămâni durerea se diminuează, apoi dispare, după alte intervale de timp. Există şi posibilitatea recidivei, asociindu-se uneori cu atrofii şi deficite motorii.

Există şi plexite de cauză infecţioasă sau imunitară care debutează brusc cu dureri violente la nivelul centurii scapulare, urmate de pareze mai mult sau mai puţin extinse. Se descrie o plexopatie după iradiere care poate să apară la intervale de peste un an de la momentul tratamentului. Plexopatia brahială se caracterizează prin parestezii şi deficit motor la nivelul muşchilor centurii scapulare. Parestezііle se extind către police şi index, debutul simptomatologiei şi predominenţa leziunilor poate să se localizeze la nivelul C8-D1, afectând iniţial muşchii mici ai mâinii.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul de defileu toracic este consecinţa compresiei unuia sau mai multor elemente neurovasculare. Pot fi supuse compresiunii arterele subclaviculare şi rădăcinile C8 şi D1. Compresia se produce între scalenul anterior, scalenul mijlociu, claviculă şi prima coastă. Unele anomalii anatomice ale primei coaste şi prezenţa unor benzi fibroase pot genera simptomatologia caracteristică. Simptomele cele mai frecvente sunt din sfera senzitivă şi constau în durere ascuţită cu iradiere către gât, umăr şi braţ. Abducţia persistentă, transportul manual al unor greutăţi, folosirea membrelor superioare în poziţie verticală exagerează sindromul dureros.

Sindromul tunelului cubital apare atunci când se produce leziunea nervului în pasajul postero-anterior de la braţ către antebraţ. Canalul nervului cubital este format de către epicondil şi un ligament colateral la care se adaugă flexorul cubital. Flexia cotului determină descreşterea în volum a acestui canal şi afectarea fibrelor nervoase. Simptomatologia este adesea bilaterală, debutând prin parestezii prezente în teritoriul de distribuţie al nervului cubital. Simptomele se agravează după folosirea articulaţiei cotului mai ales în sistemul flexiilor repetate. Durerea poate fi reprodusă la palparea nervului care pare îngroşat.

Sindromul tunelului ulnar se realizează prin compresiunea nervului cubital la pumn, la pasajul prin canalul Guyon. Simptomatologia senzitivă constă în: hiperestezie în regiunea hipotenară şi la nivelul degetelor IV şi V.

Sindromul tunelului carpal se caracterizează prin afectarea nervului median. Simptomele senzitive sunt distribuite în teritoriul cutanat al nervului median limitat la police, index, medius şi jumătatea radială a inelarului. Senzaţia de arsură, înţepătură şi furnicătură este prezentă în acest teritoriu, exacerbându-se la compresia canalului sau la mişcările repetate ale articulaţiei pumnului. Durerea poate iradia proximal în regiunea cubitală anterioară şi chiar în aria laterală a umărului.

10.2.2. Nevralgii ale toracelui şi abdomenului

Nevralgia intercostală. Durerea are caracter de arsură, fulguraţie sau junghi. Este resimţită în lungul unei coaste, unde se poate identifica un punct dureros maxim. Durerea se poate accentua la tuse, strănut, defecaţie, decubit lateral. Adesea durerea se poate bilateraliza sau se poate extinde la mai mulţi nervi intercostali.

10.2.3. Nevralgii ale membrului inferior

Nevralgia sciatică este caracterizată prin dureri violente lombare, cu iradiere pe traiectul nervului cu acelaşi nume. Durerea lombo-sacrată şi iradierea sunt caracteristice herniilor de disc L4-L5, L5-S1. Manevrele de elongaţie şi presiunea pe punctele lui Valleix determină exacerbarea durerii. Poziţiile antalgice şi contractura latero-vertebrală pot fi caracteristice acestui tip de durere. Există o sciatică vertebrală, una plexulară şi alta tronculară care pot avea şi alte cauze în afara patologiei discale şi vertebrale.

10.2.3.1. Nevralgia nervului crural

Este consecinţa herniilor de disc L1-L2, a unor tumori, abcese, alte formaţiuni care se dezvoltă în micul bazin. Durerile sunt percepute în regiunea lombară cu iradiere în regiunea antero-superioară sau în regiunea antero-internă a coapsei şi în zona genunchiului.

Scanned with OKEN Scanner

10.2.3.2. Nevralgia nervului obturator

Durerile sunt cantonate pe faţa internă a coapsei şi genunchiului. În etiologie sunt implicate herniile de disc L2-L3 şi L3-L4 sau procese din micul bazin.

10.2.3.3. Nevralgia femuro-cutanată

Se recunoaşte prin localizarea durerii pe faţa antero-externă a coapsei acompaniată de hiperpatie. Se poate asocia cu nevralgia genito-crurală, situaţie în care este durerea resimţită pe faţa anterioară a coapsei sub arcada crurală.

10.2.3.4. Meralgia parestezică

Este o neuropatie de compresiune realizată prin interesarea nervului femuro-cutanat. Pacienţii resimt o durere acompaniată de o senzaţie de arsură şi disestezie în teritoriul senzitiv al nervului. În unele poziţii durerea se exacerbează, cum ar fi statul pe scaun cu picioarele încrucişate, păstrarea unei extensii prelungite a membrelor inferioare.

Sindromul tunelului tarsal este consecinţa agresiunilor asupra nervului tibial posterior la pasajul prin canalul tibio-astragalo-calcanean. Sindromul dureros se accentuează în ortostaţiuni şi mers şi pare a fi consecinţa unor traumatisme sau compresiuni locale.

10.2.3.5. Nevralgia plantară (Boala lui Morton)

Are drept cauze reacţii inflamatorii locale, compresiuni, osteofite, nevroame. Durerile sunt resimţite la nivelul articulaţiilor metatarsofalangiene şi în spaţiile digitale. Iradierile se fac spre extremitatea distală, calcaneu şi chiar regiunea posterioară a gambei.

10.2.4. Boli neurologice periferice acompaniate de durere

Polineuropatia

Este caracterizată prin coexistenţa unor tulburări motorii senzitive şi vegetative situate distal la membre. Polineuropatiile au mai multe cauze, iar durerea este caracteristică doar unora dintre ele. Durerea este consecinţa unor procese patologice. Procesele patologice din polineuropatii constau în: degenerare axonală, demielinizare segmentară şi afectarea fibrei nervoase, elemente care pot coexista şi intrica. Un alt element care pare caracteristic constă în pierderea unor fibre nervoase cu diametre diferite. Durerea pare a fi legată de rapiditatea proceselor de degenerare neuronală şi de coexistenţa cu fenomenele de regenerare. Simptomatologia dureroasă nu este obligatorie în cadrul tabloului clinic al polineuropatiilor, dar, atunci când este prezentă, afecţiunea poate fi încadrată în varianta hiperalgică.

Diagnosticul polineuropatiilor nu constituie o dificultate. Simptomele cele mai des întâlnite sunt: furnicături, înţepături, arsuri, hipoestezie, senzaţia de mers pe cioburi de sticlă, descărcări electrice, senzaţia de contact cu cuburi de gheaţă. Unele polineuropatii au drept caracteristică în tabloul clinic durerea. Aceste polineuropatii pot avea următoarele etiologii: imunitară, vasculitică, infecţioasă, paraneoplazică, paraproteinemică, tulburări metabolice, tulburări nutriţionale, tulburări toxice şi ereditare. În mod clar, prezenţa durerii nu este în relaţie directă cu diametrul fibrelor afectate. Printre mecanismele previzibile a declanşa, întreţine sau potenţa se numără: sensibilitatea nociceptorilor, descărcări neuronale

Scanned with OKEN Scanner

ectopice, stabilirea unor relaţii efaptice, perturbarea conexiunilor centrale. În unele cazuri, durerea nu este prezentă permanent, fiind considerată chiar o excepţie. Astfel, neuropatiile multifocale, sarcoidoza, lepra, tuberculoza, stările paraneoplazice (neoplasm de prostată, de stomac, de colon sau hepatic) nu sunt acompaniate întotdeauna de durere.

Sindromul Guyllaine-Barré are o incidenţă de 1,7 cazuri la 100.000 de locuitori pe an. Este o polineuropatie inflamatorie în care se intrică mecanisme mediate imunitar. Se realizează infiltraţii limfocitare şi macrocitare precum şi fenomene de demielinizare ale nervilor periferici şi ale rădăcinilor nervoase. Manifestările clinice constau în deficit motor ascendent acompaniat, la 10% din cazuri, de disfuncţii respiratorii. Durerea şi disestezia este o prezenţă obişnuită la 40-75% din pacienţi. Deşi nu este simptomul principal, durerea poate fi severă sau nuanţată sub forma arsurilor, putându-se asocia cu allodinia şi hiperpatia. Durerea creşte în cazul manevrelor de elongaţie, la tuse sau defecaţie. Tulburările de sensibilitate sunt obiectivabile la 25-50% din pacienţi, fiind în legătură cu afectarea fibrelor cu diametrul mare. În afara durerilor de cauză neurologică, în cazul poliradiculonevritelor se pot adăuga durerile secundare. Astfel se descriu dureri lombo-sacrate cauzate de imobilizare, dureri musculare, articulare şi viscerale.

Polineuropatia diabetică este una din cele mai frecvente neuropatii dismetabolice.

Face parte din neuropatiile diabetice simetrice, fiind caracterizată prin importante disfuncţii senzitive. În patogenia polineuropatiei diabetice sunt implicaţi mai mulţi factori. Se realizează o combinare între demielinizare şi degenerare axonală. Deşi mai există unele incertitudini, disfuncţia metabolică este principala cauză a afectării neuronale. La aceasta se adaugă implicarea microvascularizaţiei, care induce tulburări de irigaţie a fibrei nervoase. Mecanismul patogenic mai include acumularea de sorbitol, acumularea unor produse de glicozilare, apariţia unor anomalii la unii acizi graşi, acţiunea radicalilor liberi, diminuarea factorilor de creştere nervoasă. La pacienţii cu polineuropatia diabetică hiperalgică s-a constatat o implicare a fibrelor cu diametru mic. Există două forme de polineuropatie diabetică dureroasă şi anume: una cronică şi una acută. Forma cronică se caracterizează printr-un debut insidios, prezenţa parestezііlor, ataxiei, a deficitului motor şi patologia vegetativă de acompaniament. Forma acută începe cu dureri severe distale la membrele inferioare ce se asociază cu allodinie şi hiperpatie. Se pare că insulina are un efect vaso-activ hipoxic care potenţează mecanismele generatoare de durere.

Polineuropatiile se întâlnesc şi în vasculite. Pentru precizarea unei astfel de etiologii este nevoie de biopsia musculo-cutanată. Pe lângă arterita din epinerium se mai poate constata distrucţia disparată a unor neuroni şi afectarea mielinei. Prezenţa arteritei are ca efect ocluzia prin tromboză şi apariţia unui tablou clinic care grupează polineuropatia şi mononeuropatiile multiple însoţite de dureri.

Polineuropatiile pot avea şi etiologie toxică. Substanţele toxice perturbă sinteza proteinelor nervoase, transportul axonal şi integritatea mielinei. Unele toxice industriale determină polineuropatii în care durerea şi disestezia sunt prezente doar la unii pacienţi. La fel medicamentele, dintre care cele cu efecte citotoxice şi imunodepresive induc polineuropatii hiperalgice cu debut rapid. Printre medicamentele care determină astfel de tablouri clinice se află vincristina, cisplatina şi toxolul. Polineuropatia este adeseori reversibilă, mai ales dacă tratamentul este discontinuu, iar dozele sunt reduse la minimum cu efect sigur eficace. De curând s-a dovedit că imunodepresorul FK 500 poate genera o neuropatie demielinizantă multifocală acompaniată de durere. Alcoolul generează rareori polineuropatii acompaniate de durere.

Polineuropatia este o prezenţă frecventă în cazul infecţiei cu HIV. Disestezia şi durerea sunt prezente la membrele inferioare, evoluţia fiind acută sau cronică. Polineuropatia este

Scanned with OKEN Scanner

consecinţa demielinizării şi este prezentă încă din fazele precoce ale bolii. Aceeaşi afecţiune se poate acompania de mononeuropatii multiple în care durerea este prezentă. Mecanismul demielinizării s-ar datora acţiunii directe a virusului.

Polineuropatiile demielinizante au adesea cauză autoimună.

Polineuropatia uremică este o afecţiune cu o frecvenţă importantă la bolnavii dializaţi. Are multe asemănări cu polineuropatia etanolică, diabetică sau din lupus eritematos. Senzaţia de arsură a picioarelor, crampele dureroase, disesteziile şi sindromul picioarelor neliniştite sunt componentele tabloului clinic.

Polineuropatia porfirică. Porfiria acută intermitentă induce alături de manifestările caracteristice polineuropatie acută şi durere. Durerea este localizată atât la extremităţi, cât şi abdominal. Durerile periferice sunt intense şi pot preceda atacul, iar cele abdominale pot sugera o afecţiune abdominală acută, aşa cum este apendicita. Durerea abdominală pare a fi mediată simpatic şi s-ar datora dilataţiei intestinale.

Durerea din infecţia cu herpes zoster. Herpesul zoster poate apărea la copil, adult sau bătrân, având o incidenţă mai mare la persoanele în vârstă la care imunitatea mediată celular intră în declin. În favoarea acestei ipoteze pledează frecvenţa crescută a infecţiei zosteriene la persoanele care dezvoltă procese maligne, la indivizii care primesc tratament citotoxic, fac radioterapie, au suferit transplant de măduvă sau la bolnavii cu limfoame maligne.

Prima manifestare clinică este de obicei durerea care precedă apariţia leziunilor tegumentare. Durerea este ascuţită, persistentă şi poate preceda cu zile, săptămâni sau luni apariţia veziculelor.

Există o nevralgie preherpetică, una asociată erupţiei şi alta postherpetică. Nevralgia preherpetică este consecinţa unei infecţii cu evoluţie lentă care afectează structurile nervoase. Se cunosc şi cazuri în care infecţia rădăcinilor nervoase nu este urmată de apariţia leziunilor cutanate (*herpes sine herpete*). Dermatoamele toracice sunt cele mai afectate (50-55%), fiind urmate de dermatoamele cervicale (11-14%) şi lombare (13%). Dintre nervii cranieni, cel mai afectat este ramul oftalmic al trigemenului (10-13%). S-ar părea că există o predispoziţie a erupţiei din herpes şi varicelă pentru tegumentele regiunii frontale şi toracale.

Afectarea structurilor nervoase este de tip inflamator. Virusul varicela-zoster lezează celulele senzitive ale ganglionilor spinali. Activarea sau reactivarea infecţiei sau evoluţia subclinică depind de o serie de factori dintre care se detaşează reactivitatea imunitară. Procesul infecţios poate afecta ganglionii spinali, nervii periferici, rădăcinile, unii nervi cranieni, leptomeningele, măduva spinării (mai ales cornul posterior) şi trunchiul cerebral.

După infecţia acută este posibilă constituirea unei nevralgii postherpetice cu o durată variabilă în timp. Durerea poate persista pe o durată de 1-6 luni, dar poate dura şi mai mulţi ani.

Modificările anatomo-patologice sunt mai ales de tip degenerativ. Se constată degenerări axonale şi ale mielinei rădăcinilor posterioare şi ale nervilor periferici. S-au mai constatat şi proliferări de colagen care transformă nervul într-o masă fibroasă din care puţine fibre mai supravieţuiesc. Unele studii susţin faptul că fibrele subţiri sunt mai rezistente la procesele infecţioase şi degenerative, contribuind la păstrarea sensibilităţii, dar şi la transmisia durerii.

Tipurile de durere din nevralgia postherpetică sugerează că pot fi afectate atât structurile periferice, cât şi cele centrale.

Allodinia mecanică pare transmisă şi modulată prin intermediul fibrelor cu diametru mare. Se poate realiza o conexiune sinaptică medulară anormală în care durerea este generată caracteristic neuronului situat în cornul posterior.

Există argumente care susţin că şi fibrele de tip C sunt implicate în acest tip de durere. Blocarea selectivă a acestor fibre duce la suprimarea temporară a suferinţei, care revine

Scanned with OKEN Scanner

ulterior probabil prin stabilirea altor căi de transmisie. Intervenţiile chirurgicale în structurile centrale pare a fi cel mai eficient mijloc de combatere a durerii.

Manifestările clinice constau în durere, allodinie, deficite senzitive, modificări cutanate şi modificări psihice.

Se descriu câţiva factori predictori ai durerii postherpetice şi anume vârsta, procesele imunitare mediate celular, creşterea pragului la percepţia temperaturii şi vibraţiilor.

Mononeuritis multiplex. Este o formă distinctă de neuropatie periferică şi se caracterizează prin implicarea, iniţial, a unei rădăcini nervoase, pentru ca apoi să fie cuprinse şi alte rădăcini. Evoluţia este fluctuantă atât în sensul ameliorării, cât şi în sensul extinderii şi agravării tabloului clinic iniţial. Una dintre cauze este infarctul produs prin distrucţia arteriolelor epineurale (prin mecanisme vasculitice). Astfel de boli, care generează mononeuritis multiplex, sunt: poliarterita leproasă, lepra, artrita reumatoidă. Paresteziile sunt elementele prezente în teritoriul mononevritic implicat, la care se adaugă deficitul motor şi tulburările de sensibilitate localizate asimetric.

Neuropatiile de compresiune. Sunt consecinţa creşterii presiunii asupra unui nerv care traversează un spaţiu inextensibil. Adesea nervul este vulnerabil la traversarea unui canal fibro-osos cum ar fi canalul epitrohleo-olecranian. Compresiunea directă, ischemia, relaţiile cu tendoanele în mişcare şi disfuncţiile metabolice sunt cauzele cele mai frecvente. Se descriu mai multe neuropatii de compresiune acompaniate de durere, cum ar fi: sindromul de defileu toracic, sindromul tunelului cubital, sindromul tunelului ulnar, sindromul tunelului carpal, meralgia parestezică, sindromul tunelului tarsal şi metatarsalgia Morton.

Hernia discală intervertebrală. Cea mai frecventă manifestare este durerea radiculară. Este consecinţa implicării porţiunii proximale nervoase într-un proces patologic care conduce la scăderea fluxurilor sanguine locale sau lezarea mecanică a învelişurilor fibrelor nervoase. Durerea este de tip lancinant, combinată cu senzaţie de arsură, distribuindu-se din teritoriul dorsal paravertebral către teritoriul de distribuţie radiculară. Pot genera dureri radiculare herniile intervertebrale, dar şi alte cauze cum ar fi: stenozele de canal medular, infecţiile, neoplasmele, afectările meningelui, fracturile cu dislocare, modificarea poziţiilor articulaţiilor apofizare (penetrarea în canalul vertebral).

Protruzia nucleului pulpos prin ligamentul longitudinal posterior are drept consecinţă o hernie cu efect compresiv asupra rădăcinilor şi chiar asupra măduvei spinării în canalul cervical. Hernia discului este rezultatul unor traumatisme mici şi repetate, la care se asociază elemente degenerative cantonate în special la segmentele vertebrale cu mobilitatea cea mai mare. Printre simptomele caracteristice se află şi durerea, care are caracter radicular, se accentuează la efort, tuse sau strănut. Poate avea uneori caracter intermitent şi se poate accentua în cursul nopţii. Durerea este de cele mai multe ori localizată unilateral. Se asociază uneori cu contracturi dureroase ale musculaturii paravertebrale.

Hernia de disc cervicală este rară, dar poate depăşi 10% din totalul herniilor care afectează coloana vertebrală. Durerile iradiază de tip radicular şi dau o contractură laterală a gâtului. Coloana vertebrală cervicală poate deveni rectilinie, iar mişcările laterale ale gâtului sunt dureroase şi limitate antalgic.

Hernia de disc toracică este cea mai rară şi dă dureri de tip radicular, intercostal şi, mai rar, o paraparezăsau paraplegie.

Hernia de disc lombară este cea mai frecventă şi se caracterizează prin dureri radiculare sau multiradiculare, uni- sau bilaterale. Se poate produce la orice nivel intervertebral, lombar, dar ultimele două spaţii sunt cele mai afectate. Poate determina o durere inghinală, o durere sciatică sau o durere în teritoriul nervului crural.

Scanned with OKEN Scanner

10.3. SINDROAME DUREROASE CENTRALE

Durerea centrală este consecinţa unor leziuni sau disfuncţii localizate la nivelul nevraxului. Se admite că leziunea fasciculelor spinotalamice este condiţia necesară pentru apariţia unui sindrom dureros central. Un loc aparte îl are talamusul, care primeşte impulsuri de la structurile interne şi din mediul înconjurător. Şi alte structuri pot determina durere în cazul leziunilor. Printre acestea se numără: măduva spinării, trunchiul cerebral, talamusul, alte structuri subcorticale şi cortexul.

10.3.1. Durerea spinală

Durerea spinală poate avea etiologii diferite şi depinde de structurile anatomice implicate. Durerea este întâlnită mai des la bolnavii cu paraplegie decât la cei cu tetraplegie. În cazul patologiei medulare se pot întâlni următoarele tipuri de durere: durerea centrală, durerea viscerală, durerea mecanică şi durerea radiculară.

Durerea centrală constă într-o senzaţie difuză de arsură resimţită sub nivelul leziunii, agravându-se la atingere sau la apariţia unor mişcări voluntare sau involuntare. Durerea presupune leziuni incomplete ale măduvei spinării şi este atribuită sistemului nervos central şi mecanismelor de declanşare şi modulare centrală. La originea acestui tip de durere stau descărcările anormale ale unor structuri neuronale deaferentate. Durerea viscerală este resimţită ca o senzaţie de arsură abdominală sau pelvină care generează un disconfort. Poate fi legată de distensia vezicii, a colonului sau de infecţii ale căilor urinare. Durerea mecanică este consecinţa compresiunii, dislocării, elongaţiei structurilor medulare şi perimedulare. Durerea radiculară poate avea anumite teritorii de iradiere, declanşându-se într-un teritoriu ce se suprapune dermatomului. Printre cauzele durerii radiculare se numără compresia sau lezarea rădăcinilor posterioare, acţiunea mecanică şi iritativă a unor fragmente de os sau hiperexcitabilitatea neuronală determinată prin ischemie.

10.3.2. Durerea din sindroamele de trunchi cerebral

Durerea nu este o prezenţă obişnuită în patologia trunchiului cerebral. În general, patologia dureroasă este dependentă de afectarea nervilor cranieni cu componentă senzitivă printre care excelează trigemenul. Cu toate acestea, modificările de sensibilitate sunt o prezenţă obişnuită în patologia trunchiului cerebral. În cazul unor accidente vasculare cerebrale durerea poate fi prezentă la faţă de aceeaşi parte cu leziunea sau la faţă fiind acompaniată de dureri ale extremităţilor de partea opusă.

10.3.3. Durerea talamică

Un rol important în generarea durerii revine talamusului, care primeşte impulsuri de la structurile interne şi din mediul extern, realizând o veritabilă convergenţă atât pentru informaţiile cu caracter nociceptiv, cât şi nenociceptiv. La nivel talamic se constată unele caracteristici comportamentale în funcţie de patologia supra- şi subtalamică. La pacienţii cu traumatisme medulare s-a pus în evidenţă o alterare somatotopică a talamusului şi a mecanismelor evocatoare ale durerii. Unele celule neuronale talamice cu rol de releu îşi

Scanned with OKEN Scanner

modifică activitatea în cursul patologiei spinale sau de trunchi cerebral. Neuronii corticotalamici pot influenţa activitatea acestei structuri prin intermediul formaţiei reticulate.

Sindromul talamic global se caracterizează prin hemianestezie, hemipareză rapid regresivă, hemiataxie, semne cerebeloase, dureri, topoagnozie, astereognozie, hiperpatie talamică, mişcări coreoatetozice, toate situate controlateral leziunii. Durerile şi hiperpatia talamică sunt caracteristicile sindromului talamic. Hiperpatia constă în perceperea exagerată a unei dureri vii cu caracter de arsură la acţiunea unor stimuli minori sau nespecifici. Atingerile hemicorpului bolnav, pieptănatul, bărbieritul, îmbrăcatul, zgomotul, lumina puternică, variaţiile termice, alţi excitanţi acustici declanşează fenomenul de suprareacţie talamică. Pentru producerea durerii şi hiperpatiei talamice sunt necesare existenţa unor leziuni de diverse etiologii cum ar fi: accidente vasculare, tumori, inflamaţii, traumatisme. Într-o astfel de situaţie se produce leziunea unor nuclei talamici, întreruperea căilor talamo-corticale implicate în declanşarea durerii şi căilor cortico-talamice care au rol inhibitor.

10.3.4. Patologia senzitivă dureroasă corticală

O serie de leziuni corticale determină câteva sindroame cu perturbarea percepţiei la durere. Unul dintre acestea este hemiagnozia pentru durere. Sindromul a fost descris de Hécaen şi De Ajuriaguerra, leziunile fiind situate la nivelul parieto-occipital al unei emisfere. În cazul comunicat, leziunile deficitare interesau membrele stângi, cel superior şi cel inferior. Când se realizează ciupirea părţii afectate după un anume interval, pacientul devine agitat şi nu face nici un efort pentru a îndepărta stimulul cu mâna de pe partea sănătoasă.

Un alt fenomen este asimbolia pentru durere, la care se adaugă analgagnozia.

Crizele somato-senzitive jacksoniene. Se manifestă sub forma unor paroxisme parestezice sau dureroase cu debut limitat şi cu posibilă extindere la un hemicorp. Sunt consecinţa unor leziuni iritative situate în cortexul retrorolandic. Crizele de arie motorie secundară au ca particularitate clinică prezenţa unor paroxisme parestezice sau senzaţii de frig localizate bilateral. Bilateralitatea simptomatologiei este explicată prin poziţionarea ariei în zona superioară a şanţului sylvian având o reprezentare ipsi- şi contro-laterală.

10.3.5. Sindromul membrului-fantomă

Durerea membrului-fantomă se referă la percepţia acesteia ca având originea într-o extremitate amputată a corpului. Întotdeauna persoanele amputate continuă să simtă membrul inferior sau superior lipsă. În mod normal, această senzaţie are caracteristici benigne, dar la o proporţie importantă este resimţită ca durere intermitentă. Există şi cazuri în care senzaţia dureroasă este prezentă în cea mai mare parte din timp, existând circumstanţe agravante. Senzaţia unor părţi sau segmente din corp lipsă este prezentă chiar şi în cazul mastectomiei, iar intensificarea fenomenelor dureroase pare mai caracteristică amputaţiilor membrelor. Durerile-fantomă se datorează leziunilor structurilor nervoase şi nu dispariţiei segmentului. Asemenea dureri apar şi în cazul deaferentării realizate prin smulgerile rădăcinilor plexului brahial în cazul unor traumatisme extreme. La apariţia senzaţiei membrului-fantomă vor contribui elementele restante ale neuronului senzitiv periferic rămas în legătură cu sistemul nervos central. Existenţa şi persistenţa unor procese psihice pot amplifica simptomatologia dureroasă. Se poate afirma că sistemul nervos este principalul responsabil al acestui tip de durere pentru că, deşi un segment al membrului a fost pierdut, acesta nu a fost şi „uitat".

Scanned with OKEN Scanner

10.3.6. Boli neurologice cu componentă dureroasă centrală

Accidente cerebrale vasculare dureroase. Accidentele vasculare cerebrale realizează o patologie dependentă de vascularizaţie. Atât cele ischemice, cât şi cele hemoragice pot determina componenta dureroasă mai ales în cazul afectării talamusului. Talamusul este irigat de cinci grupuri arteriale şi anume: arterele talamogeniculate, talamoperforate, lenticulooptică, tuberotalamică şi coroidiană anterioară. În clinică sunt prezente o serie de sindroame talamice cu şi fără durere. În cazul leziunilor nucleilor laterali, se constituie o formă hemialgică pură de sindrom talamic.

În anumite condiţii se poate produce infarctul talamic prin tromboza ramurilor postero-laterale ale arterei cerebrale posterioare. Tromboza afectează porţiunea postero-ventrală a talamusului, provocând disfuncţia nucleilor generatori de durere şi altor nuclei cu rol în sensibilitatea somato-viscerală. Încă din faza acută dispar informaţiile senzitive care provin neau de la hemicorpul opus, fenomen care se ameliorează uşor în câteva săptămâni sau luni. După acest interval, unele percepţii din jumătatea cu disfuncţii senzitive revin, dar stimulii trebuie să fie ceva mai intenşi decât în condiţii de normalitate. După faza de percepţie a unor senzaţii sau a unor evenimente senzitive, apar fenomene dureroase în relaţie cu tipul de stimul aplicat. Probabil că intră în joc o serie de nuclei mediali ai talamusului care sunt mai protejaţi chiar în cazul trombozei arterei postero-laterale. Aceşti nuclei devin sursă de facilitare, sporind sensibilitatea la durere transmisă prin sistemul reticular. În cazul altor accidente vasculare cerebrale, durerea poate fi localizată de aceeaşi parte exceptând faţa, la membrele de aceeaşi parte sau la faţă şi la extremităţile de pe partea opusă.

Boala Parkinson. Deşi durerea nu este considerată a fi un simptom principal al bolii, aceasta este prezentă la un număr important de pacienţi la care se mai asociază depresia şi tulburările de somn. În concordanţă cu modificările anatomo-patologice şi cu distribuţia tonusului, durerea poate fi musculo-scheletală, articulară, radiculară sau talamică. Cele mai frecvente tipuri de modificări sunt: crampele musculare localizate la gât, musculatura paravertebrală sau gambieră. Un număr important de bolnavi acuză dureri declanşate de fenomene distonice localizate la nivelul piciorului anatomic. Durerile de tip radicular şi nevritic apar la circa 14% din bolnavi, legate fiind de patologia vertebrală, radiculară sau degenerativă. La fel de frecvente sunt şi durerile articulare localizate la genunchi, şold sau gleznă. La pacienţii care acuză dureri, depresia este prezentă, ambele urmând fluctuaţia parkinsonismului. Durerile maxime sunt resimţite atunci când simptomatologia parkinsoniană are gravitatea maximă. După Goetz *et al.*, durerea este prezentă la circa 46% din pacienţii cu această afecţiune. Tulburările de somn sunt într-o oarecare măsură legate de durere.

Scleroza multiplă. Procesul de demielinizare afectează şi o serie de structuri nervoase implicate în durere. Anatomo-patologic şi electrofiziologic, au fost identificate leziuni ale cordoanelor posterioare, ale fasciculelor spino-talamice şi ale rădăcinilor posterioare la joncţiunea cu măduva spinării. Mult timp negate ca aparţinând tabloului clinic de scleroză multiplă, simptomele din sfera senzitivă au o mare componentă subiectivă. Obiectivarea se face mai ales electrofiziologic, prin potenţialele evocate somestezic.

Bolnavii descriu furnicături, amorţeli, senzaţie de constricţie, prurit dureros localizat cervical. Simptomele din sfera senzitivă au o evoluţie fluctuantă, pentru ca după mai mulţi ani să devină permanente. Bolnavii cu scleroză multiplă pot să prezinte semnul L'Hermitte sau să prezinte semnele clinice ale nevralgiei de trigemen. Semnul L'Hermitte constă în existenţa unei senzaţii de descărcare electrică, descendentă, apărută la flexia forţată a coloanei cervicale. Explicaţia ar consta într-o patologie de cordoane posterioare medulare.

Scanned with OKEN Scanner

Tabesul dorsal. Semnele clinice sunt consecinţa dezvoltării unei meningoradiculite posterioare luetice, cu apariţia unor leziuni de degenerescenţă şi atrofie în rădăcinile posterioare şi cordoanele posterioare. Printre simptomele majore ale tabesului se află durerile caracteristice şi crizele viscerale. Simptomatologia dureroasă este legată de atrofia rădăcinilor posterioare din teritoriul lombo-sacrat şi adăugarea unor degenerescenţe ale cordoanelor posterioare. Durerile tabetice sunt caracteristice, de tip fulgurant, interesând în majoritatea cazurilor membrele inferioare. Pot să fie şi sub forma unor crize cu durată de zile sau săptămâni, cu dispariţii şi reactivări. Printre factorii declanşatori ai acestor crize de tip fulgurant se află frigul, variaţii ale presiunii atmosferice, stresul. Durerile mai pot avea şi caracter penetrant, lancinant, asociindu-se cu arsuri. Parestezиile sunt prezente şi se manifestă sub formă de constricţie dureroasă. Uneori au distribuţie radiculară. În afara acestor tipuri de dureri, bolnavul tabetic are şi crize viscerale. Aceste dureri apar la intervale variabile şi afectează un anumit organ. Cele mai cunoscute sunt crizele gastrice în care bolnavul acuză dureri violente abdominale, prezintă în plus greaţă şi vărsături. Criza poate dura ore sau zile, timp în care abdomenul este dureros la palpare fără a exista însă fenomenul de apărare. Crizele intestinale se manifestă prin diaree şi dureri. Crizele genito-urinare se caracterizează prin fenomene dureroase în abdomenul inferior. Crizele laringiene se manifestă prin dureri şi tuse uscată. Uneori determină dispnee respiratorie. Sughiţul completează acest tablou clinic. Crizele rectale se caracterizează prin dureri rectale, constipaţie şi tenesme.

Siringomielia. Boala este caracterizată prin dezvoltarea unei sau unor cavităţi intramedulare, determinând o disociaţie suspendată de sensibilitate. În mod plastic, se afirmă despre bolnav că se frige fără să-l doară. Simptomatologia dureroasă poate fi prezentă, având anumite caracteristici. Durerile sunt prezente la torace şi la membrul superior de pe aceeaşi parte; durerile sunt localizate fie la torace, fie la membrul superior de pe aceeaşi parte. Durerile sunt localizate la membrul situat deasupra cavităţii.

10.4. SINDROAME DUREROASE CU COMPONENTĂ VEGETATIVĂ

10.4.1. Cauzalgia

Se caracterizează printr-o senzaţie de arsură cantonată distal la membre, având tendinţa de deplasare către zonele proximale. Această formă de durere-arsură se intensifică la căldură şi pare a se calma la aplicaţiile de comprese reci şi umede. Atingerile uşoare, unii stimuli senzoriali sau emoţionali pot accentua acest tip de durere. Cauzalgia nu respectă un dermatom, un teritoriu radicular sau al unui nerv periferic. Uneori se asociază cu alte fenomene vegetative cum ar fi: edem, hiperemie locală, cianoză. Acest tip de durere este în multe situaţii asociat patologiei nervilor median şi sciatic-popliteu intern. Cu totul excepţional, cauzalgia poate acompania şi suferinţa altor trunchiuri periferice cum ar fi nervul cubital şi radial.

10.4.2. Sindromul algoneurodistrofic

Acest sindrom, cunoscut şi sub alte denumiri, constă într-un complex de simptome caracterizat prin: durere severă, edem, disfuncţii vegetative, scăderea mobilităţii extremităţilor, apariţia sindromului distrofic.

Scanned with OKEN Scanner

Algodistrofia sau sindromul dureros regional complex acompaniază unele boli neurologice fără a exista întotdeauna o explicaţie a asocierii. Datele statistice mai noi sau mai vechi apreciază că 12-20% dintre bolnavii cu hemiplegie fac sindroame algodistrofice. Acest sindrom este prezent şi în cazul traumatismelor nervilor periferici. Sindromul dureros regional complex (SDRC) are două variante: SDRC I (fără leziuni nervoase) şi SDRC II (cu leziuni nervoase).

Durerea este simptomul principal, fiind prezentă în primele 3 stadii evolutive, dar se diminuează în intensitate. Localizată sau difuză, durerea se asociază cu tulburări vasomotorii şi trofice şi poate fi suficient de intensă, pentru că determină poziţii antalgice. Teritoriul dureros nu este limitat la un dermatom, un miotom, mielomer sau nerv periferic. Boala evoluează în mai multe stadii.

În stadiul întâi, durerea apare brusc sau se instalează progresiv, localizându-se la o articulaţie sau la un segment distal. Durerea poate fi provocată de mobilizarea articulară, de unele activităţi fizice, poate fi spontană sau exacerbată în timpul nopţii.

Pacientul descrie durerea ca fiind persistentă, sâcâitoare, uneori cu nuanţă cauzalgică. Intensitatea durerii variază între tolerabilă şi generatoare de lacrimi. Se descriu şi episoade paroxistice. Pare a avea o intensificare nocturnă, interferând cu somnul.

În stadiul doi, care durează între 3 şi 6 luni, durerea scade în intensitate, constatându-se şi perioade de absenţă.

În stadiul trei, doar mobilizarea excesivă a unor articulaţii poate provoca durerea.

Patogeneza este încă neclară, considerându-se că se produce o perturbare a tonusului vegetativ. Există factori care potenţează algodistrofia acţionând fie singular, fie în asociere. Se realizează o creştere a sensibilităţii unor axoni la norepinefrină sau alte substanţe eliberate de nervii simpatici. Se generează o serie de impulsuri care se transmit prin fibrele A-delta şi C. Sunt excitate şi o parte din terminaţiile nervoase libere care reacţionează anormal la stimularea prin presiune. Este posibil ca şi lezarea directă a unor fibre nervoase subţiri, terminale, să genereze algodistrofie. În mod clar, există şi unii factori stimulatori care interferează cu căile simpatice şi produc disfuncţii vasculare periferice importante.

Acest sindrom pare a fi un complex de paradoxuri atât prin asocierea durerii cu leziunile nervilor, cât şi prin implicarea sistemului vegetativ simpatic. Sistemul simpatic este practic un aferent (motor) care acţionează specific la anumite organe-ţintă şi care nu afectează funcţiile senzitive (aferente). Deci trebuie să se realizeze o cuplare simpatico--senzitivă. Iniţial, s-a sugerat că se realizează o cuplare electrică (efaptică) prin contactul dintre fibrele simpatice şi senzitive. Cercetările mai noi au confirmat contactul efaptic în durerea cronică severă neurogenă. În prezent sunt destule argumente pentru a sugera cuplarea prin intermediul neurotransmiţătorilor. Conform acestei ipoteze, noradrenalina eliberată de terminaţiile simpatice acţionează asupra alfaadrenoreceptorilor din membrana neuronilor aferenţi. În cazul existenţei unor leziuni nervoase, stimularea simpatică eferentă induce o activitate aferentă ectopică.

Centrii medulari sau corticali au o acţiune modulatoare asupra durerii şi activităţii vasomotorii periferice.

10.4.3. Durerea viscerală

Sensibilitatea dureroasă viscerală este condusă spre sistemul nervos central prin intermediul fibrelor simpatice. Aferenţele viscerale converg prin mai mulţi nervi spinali către cornul posterior al măduvei spinării. Axonii care pătrund în conul posterior fac sinapse cu aceleaşi celule neuronale care primesc şi fibrele senzitive ale dermatomului. Se realizează

Scanned with OKEN Scanner

convergenţa somato-viscerală care reprezintă suportul anatomic al durerii referite. Durerea viscerală este raportată la teritoriile cutanate (dermatoamele) cu inervaţia senzitivă asigurată de mielomerele la nivelul cărora s-au dezvoltat viscerele în viaţa intrauterină.

Receptorii durerii viscerale sunt reprezentaţi de terminaţiile nervoase libere asemănătoare cu cele existente în tegument. Terminaţiile nervoase libere sunt prezente în capsulele organelor parenchimatoase, în structura seroaselor şi în adventicea vaselor. Stimulii algogeni sunt reprezentaţi de distensie, tracţiuni, spasme, inflamaţii, anoxie. De la terminaţiile nervoase libere impulsurile urmează căile simpatice, realizează convergenţa somato-viscerală în cornul posterior urmând traseul căilor ascendente intranevraxiale. Căile ascendente ale durerii somatice şi viscerale sunt comune, situându-se în cordoanele medulare antero-laterale. Următoarea convergenţă somato-viscerală se realizează la nivelul talamusului în nucleul postero-lateral. Mai mult, sensibilităţile somatică şi viscerală au aceeaşi proiecţie corticală. Dacă durerea somatică este un element obişnuit, repetitiv, uşor de recunoscut şi localizat, aceea viscerală este episodică, imprecis localizată şi difuză. Durerea viscerală poate fi însoţită de fenomene vegetative având componenta afectivă şi emoţională. Cele mai frecvente dureri viscerale sunt: durerile cardiace, colecistice, duodenale, apendiculare şi reno-ureterale. Durerile cardiace sunt resimţite în segmentul C8-D1; durerile colecistice în segmentele T7-T8; durerile duodenale în segmentul T9-T10; durerile apendiculare în teritoriul T12, iar cele reno-ureterale în teritoriul L1-L2.

10.4.4. Sindromul picioarelor neliniştite

Se caracterizează prin prezenţa parestezilor şi durerilor localizate la nivelul membrelor inferioare, bilateral, simetric. Căldura patului potenţează parestezile şi durerile, motiv pentru care schimbarea poziţiilor oferă perioade de atenuare a simptomatologiei. Uneori acest semn clinic este urmat de apariţia unor polineuropatii cu predominenţă senzitivă. Localizarea la membrele inferioare mai ales la gambe şi coapse şi asocierea mişcărilor acestor segmente au determinat denumirea acestui sindrom cunoscut şi sub numele de boala Ekbom.

10.4.5. Nevralgia postsimpatectomie

Intervenţiile pe aorta distală aterosclerotică presupun, printre altele, şi simpatectomia în urma căreia debitul sanguin destinat membrelor creşte. Sunt secţionate fibrele albe destinate ganglionilor lombari şi sacraţi. Secţionarea fibrelor preganglionare sub L2 este urmată de instalarea unei nevralgii postsimpatectomie (Roskin, 1974). Durerea debutează acut, este profundă, penetrantă, neritmică şi fără să radieze. De la simpatectomie până la debutul durerii intervalul este de circa 12 zile şi dispare după alte 3 săptămâni. Durerea se localizează la coapsă medial sau lateral, fiind asociată cu tenderness în aria dureroasă.

10.5. TRATAMENTUL DURERII NEUROPATICE

Tratamentul durerii neurogene recurge la mijloace farmacologice, intervenţii neurochirurgicale şi analgezie prin tehnici de stimulare.

Tratamentul farmacologic este cunoscut şi utilizat de mulţi ani, folosindu-se droguri analgezice. Un medicament analgezic acţionează asupra sistemului nervos pentru a diminua

Scanned with OKEN Scanner

sau suprima durerea, dar fără a modifica starea de conştienţă. Analgeticele utilizate pot fi de tip narcotic şi nenarcotic.

Analgezicele nenarcotice. Cel mai cunoscut este aspirina. Aceasta acţionează central şi periferic pentru a bloca transmisia impulsurilor dureroase. Este antipiretic, antiinflamator şi acţionează ca inhibitor al prostaglandinelor. Mai are acţiunea antiagregantă şi este iritantă pentru tractul gastro-duodenal. Un alt medicament din aceeaşi grupă este acetaminophen (Tylenol – paracetamol). Poate fi un medicament alternativ şi un echivalent al aspirinei ca antipiretic, dar nu ca antiinflamator. Are un efect hepato-toxic care nu poate fi neglijat. Un alt grup de medicamente cu acţiune asemănătoare aspirinei sunt antiinflamatoarele nesteroidice cum ar fi: ibuprofen, naproxen, fenuprofen şi indometacin. Toate au efect antiinflamator, analgezic, antipiretic, antiagregant. Acţionează inhibând sinteza prostaglandinelor, scad sensibilitatea arterelor la bradichinină şi histamină. Sunt iritante gastrice şi au o oarecare nefrotoxicitate.

Nume generic	Doză orală, mg	Interval
Acid acetilsalicilic	650	4 h
Acetaminophen	650	4 h
Ibuprofen	400	4-6 h
Naproxen	250-500	12 h
Suprofen	200	6 h
Trisalicilat	1000-1500	12 h
Indometacin	25-50	8 h

Analgetice narcotice (opioidele). Aceste medicamente derivă din opiu, morfină, codeină şi congeneri semisintetici (ai morfinei). Acţiunea acestor droguri se realizează prin intermediul receptorilor opioizi. Mai multe tipuri de receptori specializaţi au fost identificaţi în sistemul nervos central şi periferic. În sistemul nervos central au fost descoperite cel puţin 4 tipuri de receptori: μ, κ, δ şi σ. Unii dintre aceşti receptori au şi subtipuri. Receptorii μ sunt mai importanţi în structurile supraspinale favorizând analgezia, dar fără a determina depresia respiratorie. Receptorii σ şi δ îşi exercită acţiunea mai ales în măduva spinării. Receptorii δ par a fi implicaţi în reacţiile afective. Pentru aceste droguri rămân valabile fenomenele de creştere a toleranţei şi dependenţa. Analgeticele narcotice pot fi clasificate în: agoniste, antagoniste şi agonist-antagoniste. Printre agoniste se află: morfina, hidromorfina, methadona, oximorfona, heroina, meperidina şi codeina. Agonistele sunt reprezentate de nalaxona (narkan). Drogurile mixte sunt pentazocina, nalbufena (nubain), buthorfenol (stadol).

Nume generic	Doză parenterală, mg	Interval	Doză orală, mg	Interval
Codeină	30-60	4 h	30-60	4 h
Oxicodon	–		5-10	4-6 h
Morfină	10	4 h	60	4 h
Hidromorfină	1-2	4 h	2-4	4 h
Levorphanol	2	6-8 h	4	6-8 h
Metadonă	10	6-8 h	20	6-8 h
Meperidină	75-100	3-4 h	300	4 h

Drogurile anticonvulsivante. O serie de medicamente anti-convulsivante au probat în timp un cert efect analgetic. Printre acestea se numără carbamazepina, fenitoinul şi clonazepamul. Sunt folosite şi eficiente în leziunile nervilor periferici sau structurilor centrale.

Scanned with OKEN Scanner

Nume generic	Doză orală, mg	Interval
Fenitoin	100	6-8 h
Carbamazepină	200-300	6 h
Clonazepam	1	6 h

Antidepresivele triciclice. Acţionează asupra serotoninei care joacă un rol important în inducerea analgeziei. Acţionează blocând recuperarea serotoninei din spaţiul sinaptic (imipranina, amitriptilina şi doxepina). Medicamentele sunt utilizate în special în cazul durerilor cronice, printre care şi în nevralgia postherpetică.

Nume generic	Doză, mg/zi
Doxepină	200
Amitriptilină	150
Imipramină	200
Nrotriptilină	100
Desipramină	150

Aplicaţiile locale de capsaicină s-au dovedit a fi uneori utile în unele sindroame dureroase. Capsaicina este folosită pentru acţiunea sa rubefiantă, revulsivă şi antialgică. La aplicarea pe piele produce o senzaţie de căldură realizând excitaţia unor terminaţii nervoase libere. Probabil, prin stimularea unor mecanisme de închidere a porţii sau prin epuizarea temporară a substanţei P, durerea se diminuează sau dispare pentru anumite intervale de timp. Sub formă de cremă, capsaicina este folosită pentru calmarea durerilor din nevralgiile herpetice sau din polineuropatia diabetică hiperalgică. Capsaicina este extrasă din ardeiul iute roşu şi pare a fi pierdut din importanţa iniţială.

Tratamentul chirurgical. În unele cazuri rebele la tratamentul medicamentos, se practică tratamentul chirurgical. Acest tratament este eficace în durerile membrului-fantomă în nevralgiile severe, durerea din diverse tipuri de neoplazii sau în cauzalgia persistentă. În general se admite că tratamentul chirurgical este ultima metodă din arsenalul tratamentului antialgic. Chiar şi în cazul unor intervenţii chirurgicale există posibilitatea regenerării unor fibre nervoase care vor duce la reapariţia durerii. Se practică secţiunea nervului (neurotomia), secţiunea rădăcinii dorsale (rizotomia). La nivelul măduvei poate fi practicată cordotomia şi tractotomia.

O altă tehnică Drez (*Dorsal root entry zone lesion*) este indicată în condiţiile avulsiei rădăcinilor plexului brahial sau a nevralgiilor postherpetice.

Se intervine asupra neuronului secundar senzitiv, care rămâne hiperiritabil mai ales după deaferentare.

Rizotomia selectivă posterioară este practicată în sindromul Pancoast sau în nevralgiile uniradiculare severe. Cordotomia cervicală percutanată este o tehnică practicată mai ales în cancerul de plămân sau în mesotelioamele pleurale.

Tehnici de stimulare. Cea mai cunoscută este stimularea nervoasă electrică transcutanată, care se referă la transmiterea energiei electrice prin tegumente spre sistemul nervos. Aparatul este constituit din trei părţi: o pereche de electrozi, conductori de plumb şi un stimulator. Stimularea electrică se face sub formă de unde pulsatile care pot fi modificate în ceea ce priveşte frecvenţa şi amplitudinea. Tipul de stimulare variază în funcţie de tipul durerii. Amplasarea electrozilor implică o cunoaştere a căilor de transmisie şi a mecanismelor implicate în durere. Aceştia sunt plasaţi la nivelul zonei dureroase, a dermatoamelor afectate sau la nivelul nervilor periferici. Mecanismul prin care stimularea electrică transcutanată

Scanned with OKEN Scanner

ameliorează durerea este încă necunoscut, existând mai multe teorii: închiderea porţii de control, eliberarea de substanţe analgetice locale şi provocarea unui bloc de conducere.

Acupunctura este o tehnică cu o vechime mare, ce se bazează pe introducerea unor ace în puncte specifice de la suprafaţa corpului. Dedicate din această tehnică sunt electroacupunctura şi acupresura. Alte tehnici ţin de mecanismele psihologice folosind comutarea atenţiei spre alte evenimente, în felul acesta durerea percepându-se cu o intensitate mai mică. Căldura ameliorează durerea. Se folosesc ca tehnici imersia în apă caldă, împachetări, pernă electrică, radiaţii infraroşii. Căldura nu trebuie folosită excesiv, pentru că poate deveni un stimul nociceptiv. În mod normal, căldura produce vasodilataţie, creşterea fluxului sanguin şi modifică extensibilitatea colagenului. Frigul determină o creştere semnificativă a pragului pentru durere. Frigul acţionează atât prin mecanism vascular (vasoconstricţie), cât şi prin mecanism nervos. Scăderea excesivă a temperaturii poate deveni stimul nociceptiv, determinând perturbarea eliberării opioidelor endogene la nivelul ariei periapeductale.

10.6. BIBLIOGRAFIE

1. Adams R.D., Victor M. – *Principles of Neurology*, Fifth Edition, McGraw-Hill Inc., U.S.A., 1993.
2. Alix M.E., Bates D.K. – „A proposed etiology of cervicogenic headache: the neurophysiologic basis and anatomic relationship between the dura mater and the rectus posterior capitis minor muscle", in *J Manipulative Physiol. Ther.*, 1999, nr. 22 (8), pp. 534-9.
3. Baron R., Janig W. – „Pain symdromes with causal participation of the sympathetic nervous system", in *Anaesthesist*, 1998, nr. 47 (1), pp. 4-23.
4. Beydoun A. – „Postherpetic neuralgia: role of gabapentin and other treatment modalities", in *Epilepsia*, 1999, nr. 6, pp. 51-6.
5. Boivie J., Leijon G., Johansson I. – „Central post-stroke pain – a study of the mechanism through analyses of the sensory abnormalities", in *Pain*, 1989, nr. 37 (2), pp. 173-85.
6. Bowsher D. – „The management of central post-stroke pain", in *Postgrad. Med. J.*, 1995, nr. 71 (840), pp. 598-604.
7. Britland S.T., Young R.J., Sharma A.K., Clarke B.F. – „Acute and remitting painful diabetic polyneuropathy: a comparison of peripheral nerve fibre pathology", in *Pain*, 1992, nr. 48 (3), pp. 361-70.
8. Britland S.T., Young R.J., Sharma A.K., Clarke B.F. – „Association of painful and painless diabetic polyneuropathy with different patterns of nerve fiber degeneration and regeneration", in *Diabetes*, 1990, nr. 39 (9), pp. 898-908.
9. Brown M.J., Martin J.R., Asbury A.K. – *Painful diabetic neuropathy. A morphometric study*, John Wiley & Sons Inc., 1999, 3, pp. 164-71.
10. Burnstock G. – *A unifying purinergic hypothesis for the initiation of pain*, Lancet, 1996, 347 (9015), pp. 1604-5.
11. Canavero S., Bonicalzi V. – „The neurochemistry of central pain: evidence from clinical studies, hypothesis and therapeutic implications", in *Pain*, 1998 Feb., nr. 74 (2-3), pp. 109-14.
12. Cannon D.T., Wu Y. – „Topical capsaicin as an adjuvant analgesic for the treatment of traumatic amputee neurogenic residual limb pain", in *Archives of Phys. Medicine & Rehabilitation*, 1998 May, nr. 79 (9), pp. 591-3.
13. Cesaro P., Mann M.W., Moretti J.L., Defer G., Roualdes B., Nguyen J.P., Degos J.D. – „Central pain and thalamic hyperactivity: a single photon emission computerized tomographic study", in *Pain*, 1991, nr. 47 (3), pp. 329-36.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 11

NEUROPATIA DIABETICĂ DUREROASĂ – DE LA EXPERIMENT LA CLINICĂ

Veronica Colev Luca,
Veronica Mocanu

11.1. INTRODUCERE

Neuropatia periferică simptomatică este cea mai frecventă complicaţie a diabetului zaharat, afectând peste 60% din pacienţii diabetici. Amorţelile şi paresteziile sunt cele mai frecvente simptome ale neuropatiei, paresteziile având uneori un caracter de arsură. Unii pacienţi pot să acuze o durere spontană, intensă, dar a fost semnalată şi o durere uşoară. Prevalenţa acestor simptome disestezice nu este cunoscută cu acurateţe, dar din experienţa cercetătorilor Thomas şi Thomlinson (1993), durerea este o neplăcere frecventă, uneori chiar şi atunci când deficitele senzitive sau motorii sunt minime. Neuropatia senzitivă severă din diabetul zaharat poate conduce la ulcere plantar perforant dureros, iar la unii pacienţi pot fi afectate chiar şi extremităţile superioare. Hiperalgezia asociată diabetului se caracterizează prin reducerea sensibilităţii la agoniştii receptorilor pentru sistemele GABA-ergic şi opioid. Faptul că hiperalgezia din diabetul zaharat poate fi înlăturată prin antagoniştii receptorilor NMDA sugerează că ar putea fi expresia modificărilor morfologice de la nivelul măduvei spinării. Acestea se referă, în special, la scăderea tonusului inhibitor care poate exacerba excitabilitatea exagerată a neuronilor spinali, ca urmare a alterării fibrelor aferente primare. Starea de hiperalgezie este menţinută ulterior, posibil prin creşterea eliberării de glutamat şi activarea consecutivă a receptorilor NMDA.

Modificările patologice se caracterizează printr-o impresionantă atrofie şi pierdere de fibre mielinizate şi nemielinizate, asociate cu degenerescenţă wallerianã, demielinizarea paranodală şi segmentară şi reducerea regenerării fibrelor. Atât la animalele de laborator, cât şi la oameni, lezarea progresivă a fibrelor nervoase este în strânsă dependenţă de durata şi intensitatea hiperglicemiei. Variate mecanisme, incluzând tulburări metabolice şi vasculare, au fost propuse pentru explicarea modificărilor patologice progresive care se produc în nervii periferici. Activarea căii poliol de către glucoză, pe calea aldozoreductazei, este un mecanism metabolic important în nervii periferici, care conduce la acumularea de fructoză şi sorbitol, depleţia în mioinozitol şi încetinirea vitezei de conducere nervoase prin alterarea activităţii Na^+/K^+-ATP-azei neurale sau perturbarea mecanismelor osmotice normale. Alte tulburări metabolice implicate în patogenia neuropatiei diabetice includ metabolismul anormal al lipidelor şi aminoacizilor, formarea de radicali superoxid, glicarea proteinelor şi reducerea răspunsului neurotrofic normal. Disfuncţiile metabolice din nervii periferici sunt

acompaniate de insuficienţe vasculare şi hipoxie nervoasă, care pot contribui la pierderea fibrelor nervoase şi la apariţia leziunilor.

11.2. CLASIFICAREA NEUROPATIEI DIABETICE

Neuropatia diabetică poate fi clasificată în două stadii sau clase: *subclinică* (clasa I) şi *clinică* (clasa II) (tabelul 1). *Neuropatia diabetică subclinică* constă în evidenţierea disfuncţiei nervilor periferici, cum ar fi diminuarea conducerii în nervii motori sau senzitivi, creşterea pragului de percepţie senzorială, care apare în absenţa semnelor clinice, şi/sau simptome ale neuropatiei diabetice. *Neuropatia diabetică clinică* constă în prezenţa simptomelor şi/sau deficitelor neurologice detectabile. Neuropatia diabetică manifestă se caracterizează prin unul sau mai multe sindroame clinice, care la rândul lor sunt grupate ca fiind *difuze* sau *focale*. Deşi fiecare simptom poate avea o prezentare clinică şi o evoluţie carcteristică, ele coexistă de obicei, ceea ce face dificilă clasificarea cazurilor individuale.

Neuropatia diabetică clinică difuză se referă la polineuropatia senzitivo-motorie simetrică distală şi la neuropatia autonomă. *Polineuropatia simetrică distală* este cea mai frecventă formă de neuropatie, prezentând deficite senzoriale sau motorii. Semnele, simptomele şi deficitele neurologice ale polineuropatiei simetrice distale variază în funcţie de clasa fibrelor nervoase care este implicată; pierderea fibrelor motorii sau senzoriale groase conduce la pierderea sensibilităţii fine şi profunde, producând slăbiciune musculară, pe când pierderea fibrelor subţiri scade percepţia durerii şi temperaturii şi produce parestezii, disestezii şi/sau durerea neuropatică. Altă formă difuză de neuropatie diabetică este *neuropatia diabetică autonomă*. Neuropatiile autonome cardiovasculară, gastrointestinală, genito-urinară, pupilară, denervarea glandelor sudoripare, absenţa percepţiei hipoglicemiei şi a reacţiei adrenergice la scăderile glicemice sunt datorate tulburărilor funcţiilor autonome simpatice sau parasimpatice.

Neuropatia diabetică focală corespunde distribuţiei la nivelul unuia sau mai multor nervi periferici („mononeuropatie" şi „mononeuropatie multiplex"), nervi cranieni, regiuni ale plexurilor brahiale sau lombosacrate („plexopatie") sau rădăcini nervoase („radiculopatie"). Aceste afecţiuni sunt relativ rare, cu debut brutal, în general autolimitate şi au tendinţa să apară la grupele de vârstă mai înaintate. Nervul al III-lea cranian este mai des afectat, manifestările fiind **durere unilaterală**, diplopie şi ptoză. Radiculopatia se prezintă ca **dureri toracice** în benzi sau **dureri abdominale**, care sunt deseori greşit diagnosticate ca urgenţe intratoracice sau intraabdominale. „Neuropatia femurală" cuprinde deficite motorii şi senzoriale la nivelul plexului sacrat, precum şi la nivelul nervului femural. Alte mononeuropatii se aseamănă cu neuropatiile prin compresie observate la indivizii fără diabet, cum ar fi cele din sindromul de tunel carpian.

Tabelul 1. Clasificarea şi standializarea neuropatiei diabetice

Clasa I. Neuropatia subclinică

A. Teste electrodiagnostice anormale
   - scăderea vitezei de conducere nervoasă
   - scăderea amplitudinii potenţialului de acţiune evocat al muşchilor sau nervilor

B. Teste senzoriale cantitative
   - anormale
     - vibratorie/tactilă

Scanned with OKEN Scanner

- termică (cald/rece)
- altele

C. Teste funcţionale autonomice anormale
- diminuarea aritmiei sinusale
- scăderea funcţiei sudomotorii
- creşterea latenţei pupilare

Clasa II. Neuropatia clinică

A. Neuropatie difuză
1. Polineuropatie simetrică distală
   - neuropatia primară a fibrelor subţiri
   - neuropatia primară a fibrelor groase
2. Neuropatie autonomă
   - funcţie pupilară anormală
   - disfuncţie sudomotorie
   - neuropatie autonomă genito-urinară
   - neuropatie autonomă gastrointestinală
   - neuropatia autonomă cardiovasculară
   - absenţa percepţiei hipoglicemiei

B. Neuropatie focală
- mononeuropatie
- mononeuropatie multiplex
- plexopatie
- radiculopatie
- neuropatie craniană

11.3. NEUROPATOLOGIA HIPERALGEZIEI DIABETICE

Se pare că nu există diferenţe morfopatologice evidente între pacienţii diabetici care prezintă sau nu durere. Modificările patologice şi implicarea factorilor biochimici în neuropatia senzitivă sunt încă controversate. Nu este stabilit cu certitudine dacă patologia primară este degenerescenţa axonală a celulelor Schwann, disfuncţie ce conduce la demielinizare. Multe studii (Thomas şi Lascelles, 1967; Ballin şi Thomas, 1968) au evidenţiat demielinizarea şi remielinizarea segmentară, dar, de asemenea, a fost observată şi pierderea axonală. În plus, se produce degenerescenţa celulelor ganglionare ale rădăcinilor posterioare (Olsson, 1968), precum şi pierderea celulelor coarnelor anterioare (Greenbaum *et al.*, 1964). Scăderea vitezei de conducere nervoasă în cele mai multe cazuri de neuropatie diabetică sugerează că demielinizarea este patologia primară, dar este recunoscut faptul că uneori demielinizarea poate apărea ca o consecinţă a proceselor patologice ce afectează primar axonul (Thomas, 1971). În general, datele indică faptul că demielinizarea este patologia predominantă la majoritatea pacienţilor, iar degenerescenţa axonală este prezentă doar la o minoritate de cazuri. Sugestiile anterioare că neuropatia ar putea rezulta ca urmare a unei microangioaptii nu au fost susţinute de observaţiile recente (Thomas şi Thomlinson, 1993), deşi este posibilă o patologie vasculară în mononeuropatia diabetică.

Brown *et al.* (1976) au observat la pacienţii cu hiperlagezie diabetică o degenerare axonală predominantă, afectând în principal fibrele subţiri mielinizate şi nemielinizate. De asemenea, au fost observaţi muguri regenerativi la nivelul fibrelor mielinizate, şi prezenţa

Scanned with OKEN Scanner

lor în număr mare a condus la ipoteza că durerea la aceşti pacienţi ar putea fi datorată generării anormale de impulsuri, ca şi în neurinoamele experimentale ce prezintă fenomene de regenerare (Wall şi Gutnick, 1974). Urmărirea asocierii durerii cu semnele fizice la pacienţii diabetici cu polineuropatie a condus la observaţia că pacienţii cu analgezie au tendinţa de a prezenta areflexie cu pierderea sensibilităţii distale, în special cu afectarea simţului pentru poziţia articulaţiei, pe când pacienţii cu durere severă sub formă de arsură şi hiperestezie au tendinţa să prezinte pierderea sensibilităţii cu o relativă păstrare a simţului pentru poziţie, reflexe intacte şi asociază mai frecvent o neuropatie autonomă.

Alţi autori au remarcat la pacienţii cu hiperalgezie diabetică o pierdere neselectivă de fibre nervoase (Brown *et al.*, 1976; Behse *et al.*, 1977). De asemenea, în biopsiile nervoase la pacienţii cu neuropatie dureroasă acută, a fost observată o pierdere neselectivă de fibre acompaniată de o evidentă regenerare (Archer *et al.*, 1983).

Britland *et al.* (1991) au realizat un studiu morfometric pe biopsiile de nerv sural la şase pacienţi diabetici, dintre care patru cu neuropatie dureroasă acută şi doi cu recentă remisie din acest tip de neuropatie. Degenerarea şi regenerarea fibrelor mielinizate şi nemielinizate a fost prezentă la toţi bolnavii, singurele diferenţe detectabile între nervii pacienţilor cu sau fără durere au fost mai puţini axoni sau celule Schwann cu un raport celular anormal, mai multe fibre mielinizate regenerate şi diminuarea regenerării active a fibrelor mielinizate la pacienţii cu remisie din durere. Totuşi, aceste diferenţe au constat doar în severitatea anomaliilor, şi autorii au subliniat asemănarea modificărilor patologice în ambele grupe.

11.4. PATOGENEZA HIPERALGEZIEI DIABETICE

11.4.1. Modelul experimental de neuropatie diabetică

Distrugerea celulelor pancreatice β cu streptozotocină (STZ) la şobolani induce un diabet de scurtă durată. Acest diabet experimental nu este asociat cu degenerări majore ale fibrelor nervoase, pe durata de supravieţuire a animalelor. Totuşi, acest model prezintă unele trăsături care definesc neuropatia diabetică dureroasă: hiperalgezia la stimuli termici, mecanici şi chimici, alodinie termală şi tactilă, creşterea activităţii fibrelor C în nervii senzitivi, reducerea sensibilităţii la opioide şi responsivitate la antidepresante.

11.4.2. Teste nociceptive

11.4.2.1. Testul plantar (metoda Hargreaves)

Pragul nociceptiv termal la rozătoare la căldura radiantă poate fi definit cantitativ utilizând testul de retragere a labei (Hargreaves *et al.*, 1988). Pe scurt, şobolanii sunt plasaţi într-un spaţiu închis, având posibilitate de mişcare. O sursă de căldură radiantă infraroşie este plasată direct sub suprafaţa plantară a labei din sapte. Latenţa retragerii labei de la căldura radiantă a fost definită ca timpul de la începutul căldurii radiante până la retragerea labei de către şobolan. Sursa de căldură radiantă se ajustează pentru a rezulta o latenţă de 12-14 s. Testarea se realizaează prin alternarea labelor din spate şi necesită un interval de trei minute între probe. Media a trei estimări este utilizată pentru a obţine latenţa. Înainte de orice testare, şobolanul este lăsat timp de zece minute să se obişnuiască cu mediul.

Scanned with OKEN Scanner

11.4.2.2. Testul de presiune a labei (metoda Randall-Selitto)

Pragul nociceptiv mecanic poate fi cuantificat prin utilizarea unui algezimetru. Acest instrument generează o forţă mecanică ce creşte liniar în timp. Forţa este aplicată direct pe suprafaţa dorsală a labei din spate a şobolanului printr-un dispozitiv de formă conică. Pragul nociceptiv este definit ca forţa, în grame, la care şobolanul încearcă să retragă laba (forţa limită 500 g). Şobolanii sunt antrenaţi utilizând teste repetate de retragere a labei trei zile înainte de desfăşurarea experimentului.

11.4.3. Efectele diabetului experimental asupra pragului nociceptiv

Diabetul experimental streptozotocinic a fost asociat cu hiperalgezie mecanică, dar nu şi cu hiperalgezie termică. Hiperalgezia mecanică a început la două săptămâni de la debutul diabetului zaharat şi a persistat următoarele şase săptămâni (Malcangio *et al.*, 1998). Alţi autori au raportat, totuşi, fie o creştere a pragului nociceptiv (hiperalgezie), fie o descreştere (hipoalgezie) a pragului la stimuli termali nociceptivi (Forman *et al.*, 1986; Lee şi McCarty, 1990; Apfel *et al.*, 1994; Ueno *et al.*, 1997). Este posibil ca diferite tipuri de nervi periferici să fie alterate selectiv în modelele experimentale utilizate (crioneuroliza nervului sciatic, leziunea constrictivă cronică, ligaturarea parţială a nervului, ligaturarea rădăcinii nervilor spinali). Este posibil ca în neuropatia diabetică scăderea pragului mecanoreceptorilor (fibre mielinizate), ca urmare a scăderii numărului sau demielinizării fibrelor nervoase, să conducă la pierderea mecanismelor de control inhibitor şi să dezvolte o creştere a sensibilităţii la stimulii nocivi mecanici (fig. 1). Factorul de creştere al nervilor (NGF) şi substanţa P (SP) au fost găsite semnificativ scăzute în nervul sciatic diabetic comparativ cu lotul martor (Malcangio *et al.*, 1998). Reducerea suportului neurotrofic în diabet este cu siguranţă dăunătoare şi produce unele dintre aspectele degenerative ale neuropatiei diabetice. Totuşi, scăderea atât a conţinutului în SP a nervilor periferici, cât şi a eliberării SP de la nivelul măduvei spinării sugerează că SP nu este implicată în hiperalgezia mecanică şi că un alt mediator, cum ar fi glutamatul, un aminoacid excitator, ar putea juca un rol central în patogenia neuropatiei diabetice dureroase.

11.4.3.1. Reducerea sensibilităţii la morfină şi (±) baclofen a şobolanilor cu diabet streptozotocinic

Hiperalgezia mecanică prezintă o sensibilitate redusă la antinocicepţia indusă prin morfină şi prin agonistul $GABA_B$, (±) baclofen. Reducerea puterii antinociceptive a morfinei a fost atribuită statusului hiperglicemic. A fost sugerată o alterare a funcţiei hipotalamo-pituitare asociată cu diabetul. Studii recente au evidenţiat că la şobolanii diabetici numărul situsurilor pentru liganzii selectivi ai receptorului μ, DAMGO, este scăzut în ariile centrale implicând nocicepţia (Wolinsky *et al.*, 1996). Aceasta ar putea explica ineficacitatea morfinei la şobolanii diabetici.

Scăderea eficacităţii (±) baclofenului în prevenirea inducerii hiperalgeziei mecanice ar putea fi produsă de o modificare a densităţii receptorilor $GABA_B$ la nivelul măduvei spinării (Malcangio *et al.*, 1998). Efectul antinociceptiv al baclofenului este presupus a fi datorat activării receptorilor specifici la nivel segmentar, aceşti receptori fiind localizaţi în lamina superficială a coarnelor dorsale. Activarea situsurilor de legare ale receptorilor $GABA_B$ pe

Scanned with OKEN Scanner

terminaţiile aferente primare determină reducerea eliberării de substanţă P şi de glutamat. Astfel, o ipoteză speculativă ar putea fi aceea că în hiperalgezia cronică din diabetul experimental există o reglare descendentă (*downregulation*) a receptorilor $GABA_B$ de pe terminaţiile nociceptive din măduva spinării. Aceasta ar putea conduce la o creştere a tonusului inhibitor GABA-ergic fiziologic activat pentru a contracara creşterea tonusului aminoacidului excitator responsabil de statusul hiperalgezic. Tulburarea transmisiei GABA-ergice a fost propusă ca responsabilă, cel puţin parţial, de disfuncţiile motorii care sunt uneori asociate cu diabetul zaharat insulino-dependent (DZID), sindromul „omului rigid" (*„stiff-man" syndrome* – SMS). De fapt, SMS şi DZID prezintă o tulburare comună, şi anume autoimunitatea la decarboxilaza acidului glutamic (GAD).

11.4.3.2. Lipsa eficienţii antagonistului receptorului pentru substanţa P

Administrarea sistemică a unui antagonist al receptorilor NK_1 (RP 67580) nu a realizat prevenţia hiperlageziei mecanice din diabetul zaharat streptozotocinic. Totuşi, reducerea nivelurilor de SP în nervul sciatic şi în ganglionii rădăcinilor dorasale (Robinson *et al.*, 1987), precum şi scăderea eliberării SP de la nivelul măduvei spinării (Garett *et al.*, 1997) sugerează o reducere a tonusului mediat de SP şi argumentează, astfel, împotriva participării SP în hiperalgezia mecanică din diabetul zaharat (Malcangio *et al.*, 1998). Factorul de creştere al nervilor (*nerve growth factor* – NGF) reglează expresia genelor pentru substanţa P (SP) şi *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) din neuronii senzitivi. Studii recente au demonstrat că expresia genelor pentru cele două neuropeptide este redusă în diabetul zaharat, iar tratamentul cu NGF exogen normalizează această tulburare. NGF mediază efectele neuronilor senzitivi prin receptorii de mare afinitate trkA şi p75. Expresia acestor receptori este limitată la neuronii mici nemielinizaţi, incluzând pe cei care exprimă substanţa P şi CGRP. A fost demonstrat că transportul axonal anterograd şi retrograd al receptorilor p75 este semnificativ redus în diabetul zaharat, pe când nivelurile de receptor trkA nu sunt afectate. Tratamentul cu NGF exogen normalizează deficitul indus de diabet în transcripţia genei p75. Se poate presupune că în diabetul zaharat, capacitatea de a lega, precum şi transportul retrograd de NGF în nervii senzitivi ar putea fi afectate ca urmare a scăderii producerii de receptori p75 (Delcroix *et al.*, 1998).

11.4.3.3. Eficienţa antagoniştilor NMDA în reversibilitatea hiperalgeziei streptotocin induse

Administrarea timp de 5 zile (+) MK-801 a produs o completă recuperare a valorilor pragului nociceptiv la animalele diabetice. Este cunoscut că antagoniştii de NMDA sunt ineficienţi în modelele acute de neuropatie dureroasă, dar previn hiperalgezia termică asociată cu durerea persistentă neuropată. Această diferenţă pare să fie datorată blocadei excitaţiei polisinaptice, mai degrabă decât monosinaptice, realizată de antagoniştii NMDA la nivelul neuronilor coarnelor dorsale (Davies şi Watkins, 1983). Această proprietate se bănuieşte a fi esenţială pentru blocarea facilitării induse de stimularea repetitivă a fibrelor C, care este un fenomen asociat cu durerea cronică. Astfel, capacitatea (+) MK-801 de a bloca hiperalgezia, observată la şobolanii diabetici, ar putea sugera un proces de facilitare mediat în fibrele aferente primare de la nivelul măduvei spinării. Ca urmare, neuropatia diabetică ar putea induce modificări cronice la nivelul măduvei spinării care să conducă la creşterea activităţii receptorului NMDA localizat la nivelul coarnelor dorsale (Davies şi Lodge, 1987). Hiperactivitatea fibrelor aferente primare ar putea fi cauza creşterii

Scanned with OKEN Scanner

glutamatului la nivelul straturilor superficiale ale măduvei spinării. Glutamatul ar menţine hiperalgezia prin activarea receptorilor NMDA. Evidenţierea la şobolanii diabetici a creşterii responsivităţii fibrelor C (Ahlgren şi Levine, 1992) susţine această ipoteză.

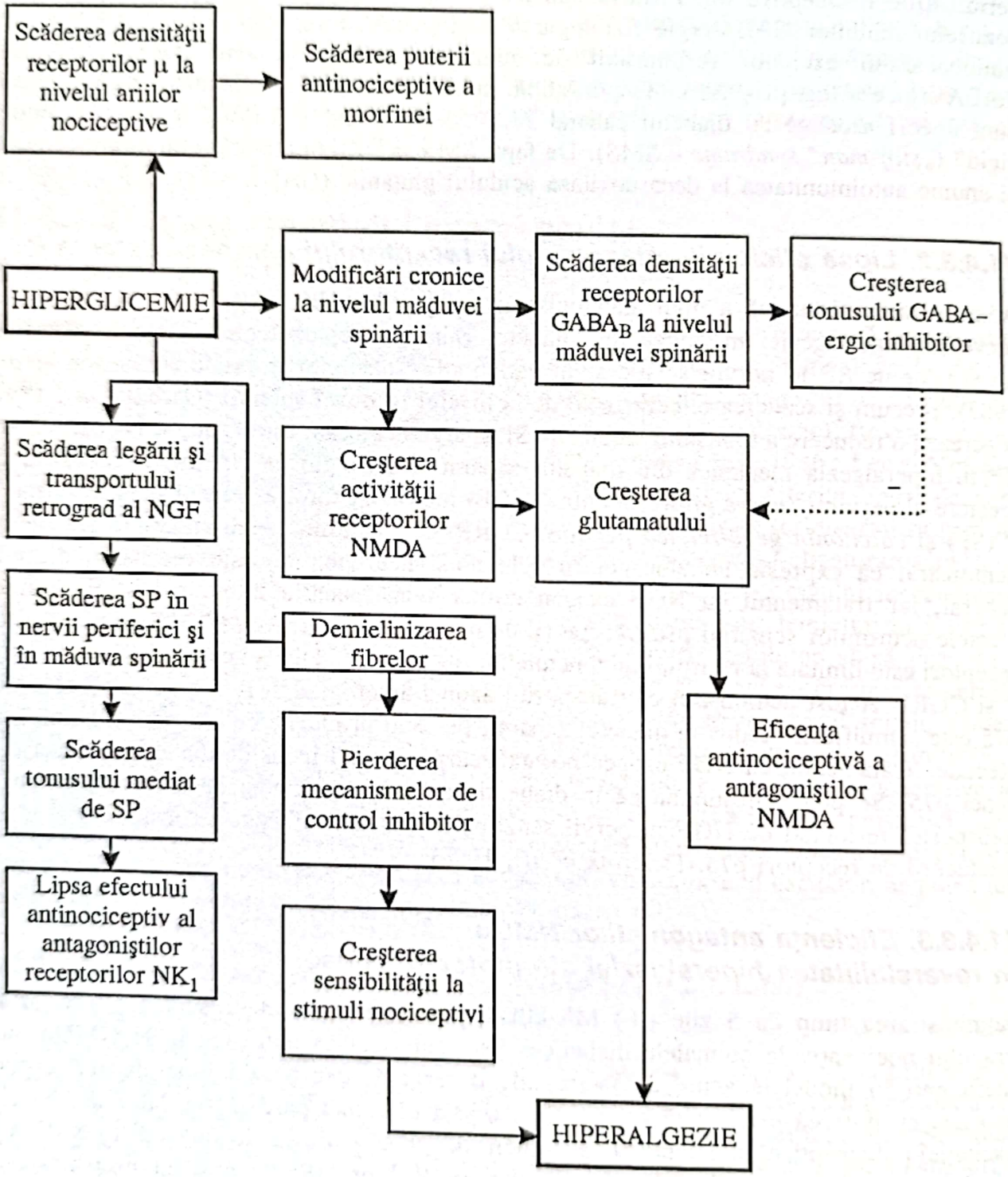


Figura 1. Patogeneza hiperalgeziei diabetice

Scanned with OKEN Scanner

11.4.4. Patogeneza alterărilor morfo-funcţionale din neuropatia diabetică dureroasă

Relaţia dintre neuropatia diabetică şi severitatea şi/sau durata hiperglicemiei şi a tulburărilor metabolice asociate are o importantă implicaţie patogenică şi terapeutică. Relaţia strânsă dintre severitatea şi/sau durata hiperglicemiei şi dezvoltarea neuropatiei diabetice indică importanţa factorilor metabolici ca elemente patogenice şi întăreşte rolul controlului intensiv al diabetului, ca măsură profilactică.

Atât neuropatia, cât şi alte complicaţii cronice ale diabetului zaharat, reprezintă rezultatul interacţiunii unor multipli factori metabolici, genetici şi de mediu.

11.4.5. Scăderea vitezei de conducere nervoasă

Patogeneza încetinirii conducerii nervoase în neuropatia diabetică reprezintă subiectul multor controverse şi mai multe ipoteze au fost propuse pentru a explica această tulburare. Mai mulţi cercetători au sugerat că atrofia fibrelor mielinizate ar putea fi responsabilă de încetinirea vitezei de conducere nervoasă, chiar în fazele acute ale bolii. Sugimura *et al.* (1892) au presupus că hiperosmolaritatea endoneurală ar fi responsabilă de atrofia cilindro-axonală. O tulburare a maturării nervilor periferici a fost sugerată de Thomas *et al.* (1980) ca o explicaţie a scăderii mărimii fibrelor mielinizate şi deci a scăderii vitezei de conducere nervoasă în modele experimentale de diabet zaharat cronic. În neuropatia din fazele timpurii de diabet zaharat, absenţa demielinizării a orientat cercetările spre mecanismele metabolice şi biofizice bazale. Mai mulţi cercetători au pus în evidenţă alterări ale funcţiei Na^+/K^+-ATP-azei la nivelul nervilor persoanelor diabetice, care ar putea juca un rol în neuropatia diabetică, pe lângă ischemia nervoasă, glicarea nonenzimatică a proteinelor din nervi şi tulburarea transportului axonal.

11.4.6. Tulburări biochimice în patogenia neuropatiei diabetice

Scăderea rapidă şi reversibilă a vitezei de conducere nervoasă la animalele diabetice a fost atribuită dezechilibrelor metabolice acute care se produc în axon, celulele Schwann şi/sau mediul endoneural, ca urmare a deficitului acut de insulină. Au fost sugerate mai multe ipoteze pentru explicarea patogenezei neuropatiei diabetice:

1. sorbitol-mioinozitol-Na^+/K^+-ATP-ază;
2. ischemie-hipoxie;
3. glicare nonenzimatică;
4. neurotropism insulinic/transport axonal;
5. radicali liberi de oxigen;
6. mecanisme imune;
7. predispoziţie genetică.

11.4.6.1. Ipoteza sorbitol-mioinozitol-Na^+/K^+-ATP-ază în neuropatia diabetică

Metabolismul glucozei este tulburat în mod semnificativ la nivel neuronal de deficitul de insulină. Celula nervoasă este relativ liber permeabilă la glucoză, astfel că glicoliza în

Scanned with OKEN Scanner

nervii periferici nu este afectată de nivelurile de insulină. Enzimele căii poliol, aldozoreductaza şi sorbitol dehidrogenaza, se găsesc în abundenţă în nervii periferici, în care intrarea glucozei nu este nici modulată de insulină, nici limitată de glicoliză.

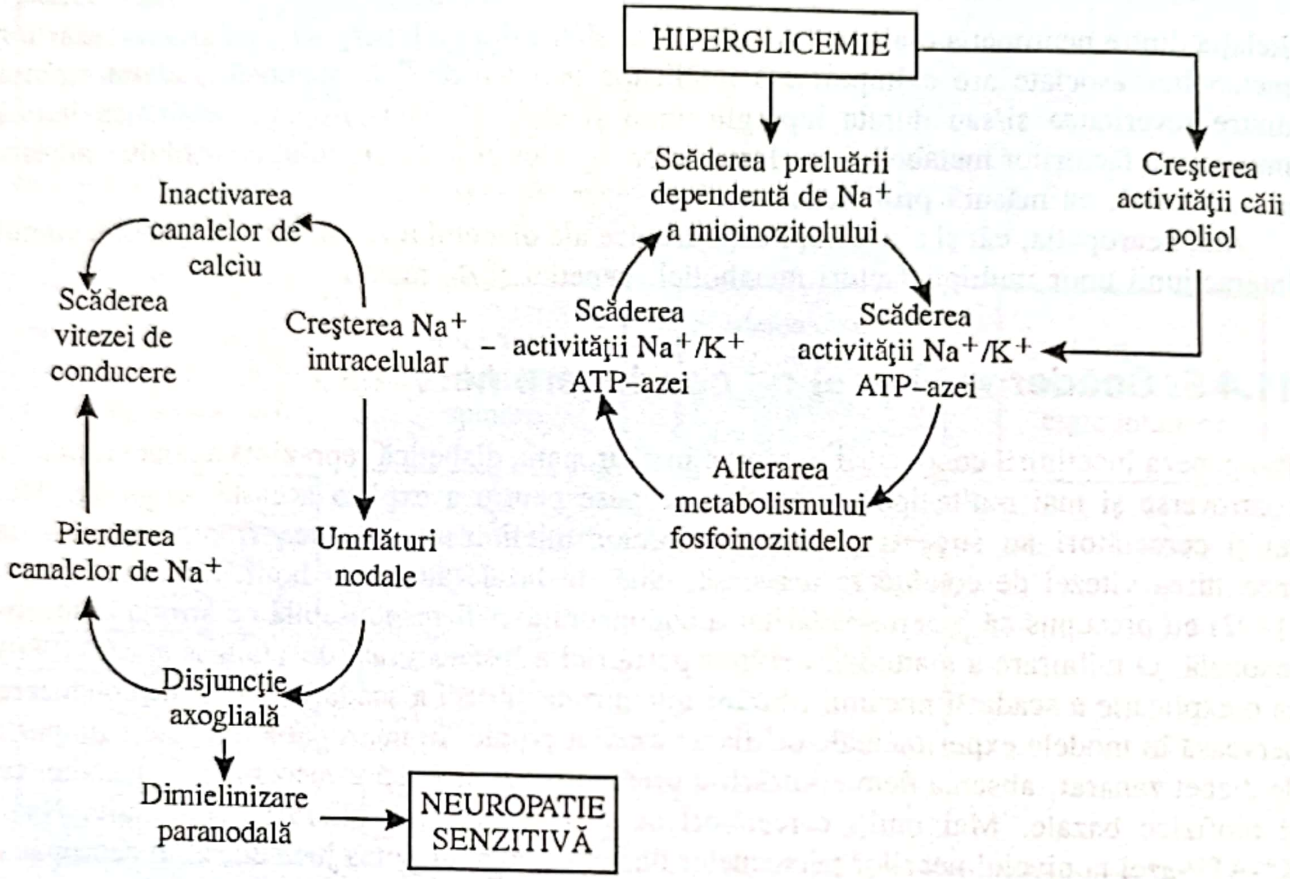


Figura 2. Mecanisme implicate în neuropatia diabetică (după Greene *et al.*, 1990, modificată)

Astfel, nivelul de glucoză din celula nervoasă reflectă nivelul de glucoză extracelular şi stimulează calea poliol. Metabolizarea glucozei pe calea poliol are drept rezultate creşterea sintezei de sorbitol, care difuzează greu prin memebrana celulară şi se acumulează intracelular. Acumularea sorbitolului (substanţă cu capacitate osmotică mare) determină tulburări de captare a mioinozitolului, iar scăderea mioinozitolului intracelular conduce indirect la tulburarea activităţii Na^+/K^+-ATP-azei, care produce încetinirea reversibilă acută a vitezei de conducere nervoasă. Mai departe, reducerea activităţii Na^+/K^+-ATP-azei în nervii diabetici conduce la diminuarea preluării de mioinozitol dependentă de sodiu, ceea ce conduce la realizarea unui cerc vicios care amplifică tulburarea iniţială. Mecanismele care stau la baza tulburării activităţii pompei Na^+/K^+ nu sunt încă pe deplin clarificate. Se presupune că depleţia de mioinozitol scade disponibilitatea în diacilgliceroli derivaţi din fosfoinozitide. Se cunoaşte că diacilglicerolul, prin intermediul proteinkinazei C, modulează activitatea Na^+/K^+-ATP-azei. Astfel, depleţia de mioinozitol are drept consecinţă tulburarea activităţii Na^+/K^+-ATP-azei (fig. 2).

11.4.6.2. Ipoteza „ischemie-hipoxie" în neuropatia diabetică

Ischemia localizată sau generalizată, datorată fie afecţiunilor macrovasculare ocluzive, fie bolilor nonocluzive microvasculare, a fost propusă ca jucând un rol în toate complicaţiile

diabetului zaharat. Atât trăsăturile clinice, cât şi cele histopatologice în cazul unor forme rare de neuropatie diabetică (mononeuropatia şi mononeuropatia multiplex, neuropatia craniană, plexopatia lombosacrată şi radiculonevita) sugerează un element ischemic acut.

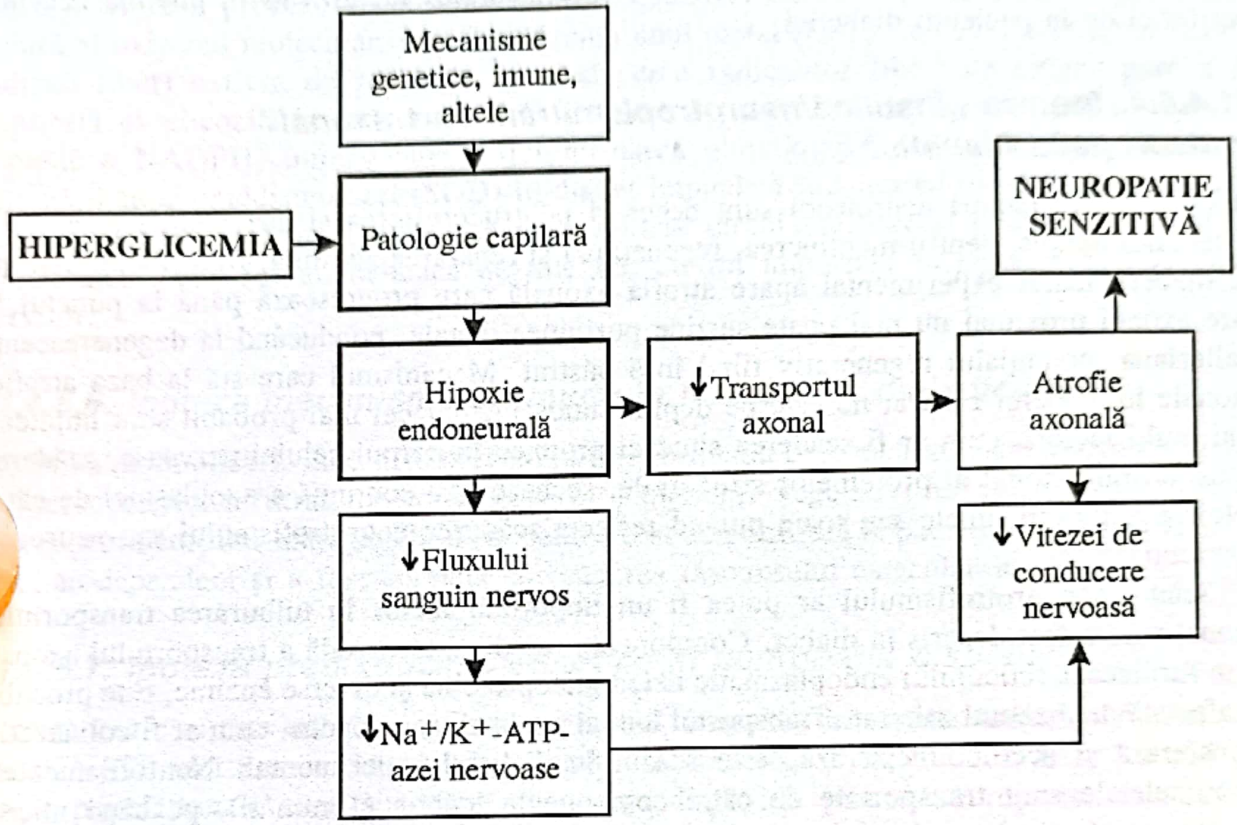


Figura 3. Patogenia neuropatiei diabetice – (după Low *et al.*, 1987, modificată)

În unele cazuri de neuropatie focală, au fost observate leziuni ischemice ale nervilor diabetici. Mai mult, anomaliile vasculare endoneurale cum ar fi îngroşarea membranei bazale şi reduplicarea, edematierea şi proliferarea celulei endoteliale, precum şi agregarea trombocitelor care conduce la ocluzia vaselor au fost observate în studiile histologice realizate în polineuropatia diabetică simetrică distală. O creştere a anomaliilor vasculare a fost constatată în asociere cu pierderea focală de fibre mielinizate la pacienţii diabetici în vârstă, cu polineuropatie diabetică simetrică distală (fig. 3).

11.4.6.3. Ipoteza glicării neenzimatice în neuropatia diabetică

O anomalie metabolică adiţională în nervii diabetici este glicarea neenzimatică, ce apare ca o consecinţă a creşterii concentraţiei de glucoză. Glicarea neenzimatică a proteinelor din nervii periferici conduce la formarea produşilor Amadori. Deşi nu au fost încă identificate toate proteinele nervoase glicate, funcţia lor rămânând necunoscută, este posibilă implicarea lor în alterarea structurală şi/sau funcţională a nervilor periferici în diabet. Glicarea neenzimatică a nervilor periferici ar putea avea consecinţe importante atât asupra transportului axonal lent, cât şi asupra celui rapid, precum şi asupra caracteristicilor fizice ale cilindrului axonal. Faptul că, în unele circumstanţe, fructoza, un produs al căii poliol, este mai eficientă în producerea glicării neenzimatice decât glucoza, sugerează o posibilă convergenţă patogenică între ipotezele căii poliol şi glicării proteinelor.

Scanned with OKEN Scanner

În timp, produsele Amadori ataşate proteinelor cu un turnover metabolic lent se rearanjează formând o serie de produşi finali de glicare (*advanced glycated end products – RAGE*) care promovează legături covalente încrucişate între proteine şi activează producerea de citokine de către macrofage. Asemenea produşi au fost identificaţi în mielina nervilor periferici de la pacienţii diabetici.

11.4.6.4. Ipoteza „insulină/neurotropism/transport axonal" în neuropatia diabetică

O varietate de factori neurotropi sunt necesari pentru creşterea şi dezvoltarea normală a sistemului nervos, pentru menţinerea, regenerarea şi repararea acestuia. În formele avansate de diabet zaharat experimental apare atrofia axonală care progresează până la punctul în care axonul proximal nu mai poate susţine porţiunea distală, conducând la degenerescenţă walleriană, potenţialul regenerativ fiind însă păstrat. Mecanismul care stă la baza atrofiei axonale în diabetul zaharat nu este pe deplin cunoscut, dar cel mai probabil sunt implicaţi mai mulţi factori, cum ar fi scăderea sintezei proteice în corpul celulei nervoase, scăderea transportului axonal al proteinelor structurale, sechestrarea continuă a axoplasmei de către celulele Schwann, unele sau toate putând reflecta scăderea neurotrofismului sau neurotropismului.

Scăderea neurotrofismului ar putea fi un important factor în tulburarea transportului axonal care a fost descris în diabet. Componenta rapidă anterogradă a transportului axonal, care furnizează reticulului endoplasmatic neted glicoproteine şi diverse enzime, este probabil neafectată de diabetul zaharat. Transportul lent al enzimelor endogene, cum ar fi colinacetiltransferaza şi acetilcolinesteraza, este scăzut în diabetul experimental. Neurofilamentele citoscheletale sunt transportate de către componenta lentă-a (1 mm/zi), pe când microfilamentele (actina), enolaza şi calmodulina sunt transportate de către componenta lentă-b a transportului anterograd. Transportul anterograd lent este încetinit cu 10-20% atât în fibrele senzitive, cât şi în cele motorii la şobolanii diabetici. Proteinele structurale, cum ar fi neurofilamentele şi microtubulii, sunt reţinute în segmentele proximale ale axonului, care sunt crescute în dimensiune, pe când în porţiunea distală ajung doar puţine proteine structurale; astfel, porţiunea distală este redusă ca dimensiuni şi poate contribui la atrofia axonală observată la şobolanii diabetici. Transportul axonal retrograd rapid (10 mm/oră) se bănuieşte că transportă material din axonul distal înapoi la perikarion pentru reciclare, precum şi factori trofici şi hormoni de la periferie spre corpul celular. În diabetul zaharat experimental, transportul axonal retrograd este diminuat. Se ştie că o serie de peptide neuronotrofice, incluzând factorul de creştere al nervilor (*nerve growth factor* – NGF), cresc turnover-ul fosfoinozitidelor în ţesutul neural. NGF este un factor de supravieţuire pentru neuronii simpatici periferici şi pentru neuronii senzitivi mici în timpul dezvoltării lor şi pare să fie proteina trofică esenţială pentru menţinerea neuronilor adulţi. În diabet, accesibilitatea şi acţiunea NGF poate fi redusă în sistemul nervos periferic, ca urmare fie a unei tulburări în transport, fie în transducţia postreceptor a semnalului (Elias *et al.*, 1998). Deficitul de insulină poate să tulbure neurotrofismul prin scăderea disponibilităţii şi sensibilităţii la mai mulţi agenţi neurotrofici. Diminuarea tonusului neurotrofic ar putea determina tulburarea sintezei, precum şi alterarea transportului centrifug al proteinelor specific axonale pe calea transportului axonal lent. Alţi factori, cum ar fi alterările micromediului endoneural, ischemia etc., ar putea să reducă, de asemenea, capacitatea regenerativă a sistemului nervos periferic în diabetul zaharat.

Scanned with OKEN Scanner

11.4.6.5. Ipoteza radicalilor liberi de oxigen în neuropatia diabetică

Producţia de radicali liberi este crescută în diabetul zaharat. În condiţii de hiperglicemie are loc o activare a procesului de autooxidare a glucozei. Aceasta poate suferi o enolizare, reducând oxigenul molecular, care în prezenţa unui metal (Fe^{2+}, Cu^{2+}) duce la formarea de radicali liberi extrem de reactivi. În producerea radicalilor liberi de oxigen pare a fi implicată şi glicozilarea proteinelor. O creştere a producţiei de sorbitol poate cauza o depleţie a NADPH, împiedicând astfel formarea glutationului redus. În final, scăderea activităţii superoxiddismutazei (SOD) în diabet împiedică înlăturarea radicalilor de oxigen.

Peroxidarea lipidelor interesează atât lipidele circulante, cât şi pe cele prezente în membranele celulare sau în teaca de mielină, cu rol important în producerea leziunilor nervilor.

11.4.6.6. Ipoteza mecanismelor imune în neuropatia diabetică

Posibilitatea implicării mecanismului imun în neuropatia diabetică autonomă a fost sugerat de descoperirea infiltratului inflamator în ganglionii vegetativi la cazurile autopsiate. Prezenţa anticorpilor antiaganglion simpatic a fost demonstrată la pacienţii cu diabet zaharat insulino-dependent şi a fost corelată cu scăderea răspunsului catecolaminic.

11.4.6.7. Ipoteza predispoziţiei genetice în neuropatia diabetică

Această teorie susţine influenţa acţiunii Na^+/K^+-ATP-azei în neuropatia diabetică. Activitatea Na^+/K^+-ATP-azei are un determinism genetic, prezentând variaţii etnice. Există studii pe grupe populaţionale care sugerează atât o predispoziţie pentru neuropatia diabetică a persoanelor cu activitate scăzută a Na^+/K^+-ATP-azei, cât şi o protecţie a celor cu o activitate crescută a enzimei. Această ipoteză ar putea explica de ce unii pacienţi cu diabet zaharat, în ciuda unui control riguros al glicemiei, dezvoltă neuropatie diabetică în primii ani de la debutul bolii, în timp ce alţii instalează neuropatia diabetică tardiv faţă de debutul diabetului. De asemenea, se pare că Na^+/K^+-ATP-aza poate fi folosită ca marker al predispoziţiei pentru instalarea neuropatiei diabetice.

11.5. BIBLIOGRAFIE

1. Ahlgren S.C. şi Levine J.D. - „Increased responsivness of sensory neurons in the saphenous nerve of streptozotocin-diabetic rats", in *J. Neurophysiol.*, 1992, nr. 68, pp. 2077-2085.
2. Apfel S.C., Areyyo J.C., Brownlee M., Federoff H., Kessler J.A. - „Nerve growth factor administration protects against experimental diabetic sensory neuropathy", in *Brain Research*, 1994, nr. 634, pp. 7-12.
3. Archer A.G., Watkins P.J., Thomas P.K., Sharma A.K., Payan J. - „The natural history of acute painful neuropathy in diabetes mellitus", in *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1983 June, nr. 46 (6), pp. 491-9.
4. Ballin R.H., Thomas P.K. - „Hypertrophic changes in diabetic neuropathy", in *Acta Neuropathol.* (Berl), 1968, Sep. 2, nr. 11 (2), pp. 93-102.
5. Behse F., Buchthal F., Carlsen F. - „Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy", in *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1977 Nov., nr. 40 (11), pp. 1072-82.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 12

DUREREA ÎN PATOLOGIA ENDOCRINĂ

Eusebie Zbranca

Moto :

„Privirea cea mai generală ne arată că cei doi duşmani ai fericirii omeneşti sunt durerea şi plictiseala."
(Schopenhauer, Aphor. 2, p. 298)

„Acesta-i leacul durerii : să nu te gândeşti la ea. Căci ea nu dispare gândindu-te la ea, ci dimpotrivă, creşte."
(Mahabharata, 11, 72 sg)

12.1. INTRODUCERE

Durerea nu ocoleşte bolile endocrine. Când soarta mi-a hărăzit o participare la o reuniune ştiinţifică internaţională împreună cu coordonatorul acestei lucrări, am avut timp să discutăm (şi) despre proiectul său de a edita o „Algeziologie specială". M-am întrebat atunci dacă cineva a făcut o sinteză privind „durerea în endocrinologie". Probabil că nu. De ce n-aş încerca să o fac eu? – mi-am zis.

Sindromul tumoral hipofizar are ca simptom important durerea, sub forma cefaleei, cu evoluţie caracteristică a intensităţii şi sediului său. În patologia tiroidiană, durerea te orientează spre diagnostice care se pot pune aproape cu precizie doar prin examen clinic. O tiroidită acută are printre semnele cardinale durerea alături de roşeaţă şi temperatură. O hemoragie într-un chist tiroidian determină un anumit fel de durere. O tiroidită subacută se manifestă printr-o durere locală sau iradiată, ducându-l pe bolnav uneori la stomatolog sau ORL-ist.

Şi alte boli tiroidiene se pot asocia cu dureri.

Nici patologia paratiroidiană nu-i lipsită de dureri. Cât de mult suferă un hiperparatiroidian când face o colică nefretică. Sau când îi apar fracturi la traumatisme minime. Sau un hipoparatiroidian când face contracturi musculare. O decompensare addisoniană se anunţă prin lombalgii şi durere dramatică atunci când ia aspectul unui abdomen acut.

Durerile ce însoţesc disfuncţiile ovariene sunt probabil unele dintre cele mai frecvente manifestări simptomatice din patologia umană. Dismenoreea zisă esenţială, cea zisă primară, cele secundare fac ca milioane de femei să-şi amintească lunar de păcatul Evei.

Nici durerile testiculare nu lipsesec. Frecvenţa lor ne poate face să credem totuşi că Adam a păcătuit mult mai puţin.

Aşadar, durerea sub diverse forme de manifestare nu lipseşte nici din tabloul diverselor afecţiuni endocrine umane (tabelul 1). Şi bolnavul şi-o povesteşte, pentru că, aşa cum spunea un autor (L. Angurei, 1979), „omul nu este singurul animal care suferă, dar este singurul care poate vorbi despre durerea sa". Descrierea sa depinde în bună măsură de informaţie. Pentru un medic este important să „traducă" datele de interogatoriu din limbajul popular în cel medical şi să-i releve expresia sa semiologică. Ulterior urmează încadrarea sa într-un tablou ce va permite orientarea diagnostică. Toate cele spuse se referă în special la ceea ce se cheamă durere fizică. Există însă şi durerea morală, ce poate însoţi nu numai suferinţe psihice, ci şi dezordini endocrine. Ce va fi simţind un diabetic atunci când i se descoperă boala şi i se spune că o viaţă întreagă este dependent de insulină? Ce va fi simţind o femeie tânără căreia i se face o histerectomie şi din varii motive (oare totdeauna justificate?) i se face şi castrare? Ce va fi simţind un nanic ce vine plin de speranţă la medic şi acesta, după un şir de explorări sofisticate, îi spune că este prea târziu? Capitolul este vast... Ne vom opri doar asupra durerii fizice, a locului ei, în ansamblul semiologic, în câteva boli sau disfuncţii endocrine.

Tabelul 1. Tipuri de durere în bolile endocrine

Tip de durere	Afecţiune
Cefalee	– tumori hipofizare – empty sella – apoplexia hipofizară – hipertensiune „endocrină" – feocromocitom – hipermineralocorticisme – boala Cushing – MEN – stări hipoglicemice – insuficienţă corticosuprarenală
Durere oculară	– oftalmopatia basedowiană
Durere cervicală	– tiroidita: – acută – subacută de Quervain – cronică – autoimună – Riedel – specifică – tbc – micotice – cancer – chisturi şi pseudochisturi
Durere lombară	– boala Addison – orhite
Durere abdominală	– boala Addison – dismenoree
Durere pelvină sau abdomeno-pelvină	– dismenoree: – primară – secundară – hiperstimulare ovariană
Durere mamară	– bărbaţi: ginecomastie dureroasă – femei: sindrom premenstrual
Durere musculară	– hipoparatiroidie – spasmofilie – hipotiroidie

Scanned with OKEN Scanner

Tip de durere	Afecţiune
Durere osoasă	– generalizată : – osteoporoze – osteomalacii – hiperparatiroidie – localizată : – hiperparatiroidie
Durere testiculară	– „fiziologică" (sensibilitate) – varicocel – orhite – torsiune
Durere vaginală	– dispareunie – vaginism
Durere colicativă – colică nefretică	– hiperparatiroidie – MEN

12.2. DUREREA ÎN PATOLOGIA HIPOTALAMO-HIPOFIZARĂ

Cefaleea, durerea cefalică, este un simptom obişnuit în patologia hipofizară, îndeosebi cea tumorală.

12.2.1. Cefaleea în tumorile hipofizare

Hipofiza este un substrat anatomic frecvent afectat de transformări neoplazice, fiind sediul a circa 10-15% dintre tumorile intracraniene primare. După studii necroptice se pare că 11% din populaţie dezvoltă o tumoră hipofizară (!).

Majoritatea au sau nu o semnificaţie clinică minoră. Tumorile mici pot produce sindroame clinice prin hipersecreţie hormonală şi nu datorită efectului de masă. Tumorile mai mari pot fi şi ele hipersecretante, dar produc în plus o varietate de tulburări prin volumul lor. Evoluţia supraselară poate comprima chiasma optică sau structurile hipotalamice şi tija hipotalamo-hipofizară.

Adenohipofiza cuprinde 5 tipuri celulare diferite : lactotrope, somatotrope, corticotrope, tireotrope şi gonadotrope, fiecare distingându-se funcţional prin capacitatea lor de a secreta prolactină (PRL), hormon de creştere (GH), hormon adrenocorticoptrop (ACTH), hormon tireotrop (TSH) şi hormoni gonadotropi – respectiv luteinizant (LH) şi foliculostimulant (FSH).

Deşi cu o susceptibilitate variabilă, transformarea neoplazică poate apărea în oricare dintre aceste cinci tipuri celulare. În mod corespunzător, adenoamele rezultate reţin în general capacitatea secretorie, caractersticile morfologice şi nomenclatura celulei (celulelor) de origine. Clasificarea funcţională a adenoamelor hipofizare recunoaşte 14 subtipuri principale de adenoame hipofizare (tabelul 2), fiecare având propriul profil morfologic imunohistochimic şi biologic. Frecvenţa relativă a fiecărui tip este redată cel mai bine pe una din marile statistici de tumori hipofizare operate = seria de 3000 prezentată de Thapar K., Kovacs K. şi Muller P.J. (1995).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2. Frecvenţa adenoamelor hipofizare

Tipul celular	Incidenţa %
Adenom prolactinic cu granulaţii rare	26,6
Adenom prolactinic cu granulaţie densă	0,6
Adenom secretant de GH slab granulat	7,3
Adenom secretant de GH dens granulat	6,7
Adenom cu secreţie mixtă GH-PRI	4,8
Adenom mamosomatotrop	1,4
Adenom acidofil cu celule suşă (de orgine)	2,2
Adenoame cu celule corticotrope funcţionale	8,0
Adenoame cu celule corticotrope „silenţioase"	6,0
Adenoame gonadotrope	6,4
Adenoame tirotrope	1,0
„Null cell adenoma"	16,3
Oncocitoame	8,9
Adenoame plurihormonale neclasificate	3,7

În dezvoltarea unui adenom hipofizar se conturează evolutiv un sindrom endocrin şi apoi unul tumoral.

Sindromul endocrin variază în funcţie de secreţia tumorală, manifestându-se prin gigantism sau acromegalie (tumorile GH), amenoree-galactoree-sterilitate la femei, impotenţă--sterilitate la bărbaţi (tumorile PRL), boala Cushing şi sindromul Nelson (tumorile ACTH), guşă şi tireotoxicoză (tumorile TSH), blocarea funcţiei gonadice prin secreţie nepulsatilă a gonadotropilor (tumorile FSH şi LH), sindroame complexe în secreţiile plurihormonale sau insuficienţă hipofizară în tumorile nesecretante.

Cel care ne interesează în analiza capitolului de faţă este sindromul tumoral care are în componenţa sa simptomatică elementul durere, cefaleea.

Sindromul tumoral este secundar dezvoltării tumorii hipofizare care determină compresiunea asupra structurilor craniene şi cerebrale vecine.

Cefaleea este determinată într-o primă fază de distensia capsulei hipofizare, inervate de filete provenind din ramul oftalmic al trigemenului. Poate fi receptată frontal, supra- sau retroorbitar, bitemporal sau chiar în regiunea occipitală. Este un simptom precoce, permanent, ce îşi schimbă caracterul pe tot parcursul evoluţiei bolii. Frecvent debutează ca o cefalee pasageră, ocazionată de efort, oboseală, dar destul de rapid capătă o anumită specificitate. Cu sediul deja precizat, cefaleea se generalizează, creşte progresiv în intensitate, devine continuă, diurnă şi nocturnă cu exacerbări neaşteptate, rezistentă la medicaţia antialgică obişnuită. Ruperea diafragmului selar aduce o ameliorare bruscă a cefaleei. După un timp, creşterea endocraniană a tumorii determină reapariţia ei, de intensitate moderată, surdă, uneori cu manifestare în pusee. Depăşirea unui anumit volum tumoral determină exacerbarea cefaleei, căpătând caracterele din sindromul de hipertensiune intracraniană (permanentă, cu paroxisme insuportabile, imobilizând bolnavul). Apar şi alte semne ale sindromului de hipertensiune intracraniană: tulburări digestive (greţuri sau vărsături în timpul unei crize cefalalgice sau la schimbarea de poziţie), tulburări intelectuale (modificări ale atenţiei, scăderea memoriei, încetinirea funcţiilor intelectuale, obnubilare – constatate de anturaj), alte tulburări (vertij, scăderea tranzitorie a acuităţii vizuale, diplopie). Într-un stadiu avansat, cefaleea devine atroce fiind însoţită de vărsături, tulburări intelectuale majore, tulburări vegetative, paralizie de nerv VI, crize comiţiale generalizate.

Scanned with OKEN Scanner

Pe lângă fenomenele subiective, sindromul de hipertensiune intracraniană se caracterizează în această fază prin modificări obiective ale fundului de ochi – edem papilar, staza papilară şi atrofie optică secundară.

Dacă este vorba de o tumoră ce secretă (şi) GH, modificările osoase ale craniului pot induce un caracter nevralgic al cefaleei. Aceasta se datoreşte îngustării orificiilor osoase de emergenţă a nervilor cranieni. Apar nevralgii de tip oftalmic, arnoldian, orbicular, maxilar, mandibular.

Alte semne neurologice constau în crize comiţiale (generalizate, temporale şi, mai rar, jacksoniene), sindrom piramidal iritativ sau lezional, tulburări psihice explicate prin comprimarea exercitată de tumoră asupra elementelor din vecinătate. Tulburările psihice îmbracă un aspect de tip nevrotic în faza de debut şi de tip psihotic în faza tardivă. Pe lângă alterările stării de conştienţă pot apărea tulburări de reglare a temperaturii, ale somnului, ale aportului alimentar (bulimie sau anorexie) explicate de compresiunile asupra talamusului.

Gradul de dezvoltare a tumorilor hipofizare este reflectat fidel de starea aparatului vizual. În procesul de dezvoltare a tumorilor hipofizare există un stadiu în care simptomatologia este dominată de tulburările oculare.

În stadiul endocrin de dezvoltare intraselară a adenomului pot apărea episodic diminuări trecătoare ale acuităţii vizuale, scotoame tranzitorii. Într-un stadiu mai avansat, se conturează bine sindromul ocular al tumorilor hipofizare care constă în afectarea tuturor elementelor obiective furnizate de examenul oftalmologic: acutitate vizuală, câmp vizual, fund de ochi.

Scade acuitatea vizuală uni- sau bilateral, până la cecitate uni- sau bilaterală. Deficitul de câmp vizual se prezintă la debut prin: hemiacromatopsie (pierderea vederii pentru verde şi roşu în porţiunea temporală a câmpului vizual), scotoame hemianopsice bitemporale, cvadroanopsii temporale superioare bilaterale. Treptat se instalează hemianopsia bitemporală caracteristică. În funcţie de dezvoltarea tumorii se pot întâlni: hemianopsie bitemporală, anopsie totală, cecitate pe un ochi şi hemianopsie temporală pentru celălalt, hemianopsie temporală unilaterală, hemianopsie omonimă, hemianopsii altitudinale.

Uneori apare exoftalmia şi paralizii de nervi oculo-motori.

Compresiunea tijei poate determina diabet insipid.

În fapt, manifestările oculare, neurologice şi psihice pot fi cu mult mai complexe, reflectând volumul şi direcţia de evoluţie a tumorii.

12.2.2. Cefaleea în alte afecţiuni hipofizare

12.2.2.1. Sindromul de „şa goală" („Empty Sella Syndrome")

Acest sindrom apare când spaţiul subarahnoidian se extinde în interiorul şeii turceşti, umplând-o parţial cu lichid cefalorahidian.

Cauzele sindromului de „şa goală":

- primare:
  - incompetenţă congenitală a diafragmului selar;
  - prevalenţă la studii necroptice între 5-23%;
- secundare:
  - chirurgie sau iradiere hipofizară pentru tumoră;
  - necroză hipofizară post-partum (sdr. Sheehan);
  - infarct hemoragic „subclinic" în adenoame GH sau PRL.

Tabloul clinic poate fi complex.

Se notează exces ponderal, hipertensiune sistemică, hipertensiune intracraniană „benignă". Cefaleea se întâlneşte la aproximativ 48% din bolnavi (Greenspan, 1999), fiind

Scanned with OKEN Scanner

unul dintre motivele de prezentare la medic şi de iniţiere a algoritmului de explorare care permite diagnosticul.

Uneori se notează rinoree cu lichid cefalorahidian spontană, precum şi modificări ale câmpului vizual prin fenomenul de „aspirare" a chiasmei optice.

12.2.2.2. Cefaleea în apoplexia hipofizară

Apoplexia hipofizară este consecinţa unui infarct hemoragic hipofizar, ca manifestare posibil evolutivă a unui adenom hipofizar (cel mai frecvent), dar şi pe o hipofiză normală în hemoragii obstetricale (sindromul Sheehan), hipertensiune intracraniană, tratamente cu anticoagulante. Printre alţi factori predispozanţi se citează: diabetul zaharat, afecţiuni hemoragice, traumatismele craniene, iradierea hipofizară, pneumoencefalografia, angiografia carotidiană, ventilaţia asistată.

Expresia clinică a hemoragiei este cea a unui sindrom tumoral hipofizar, însoţită de insuficienţă hipofizară globală acută.

Rata degenerării hemoragice a adenoamelor hipofizare este de 9,5-15,8% (faţă de 1,3-9,6% pentru alte tumori intracraniene). Majoritatea acestor hemoragii este silenţioasă. Apoplexia este diagnosticată în circa 2-10% din adenoame.

Cefaleea este simptomul dominant, este primul şi cel mai frecvent simptom, este severă, cu instalare brutală, cu sediu frontal sau retroorbitar, mai rar difuză. Se instalează de obicei la pacienţi cunoscuţi ca având adenom hipofizar şi care prezintă o schimbare clinică dramatică a stării generale sau apare pe o stare de deplină sănătate (aparentă!). Este consecinţa tracţiunii durale sau a hemoragiei în spaţiul subarahnoidian.

Cefaleei i se adaugă tulburări vizuale prin compresiune pe nervul şi chiasma optică (scăderea acuităţii vizuale, modificări de câmp vizual, atrofie optică, cecitate), sau paralizie oculomotorie (prinderea perechilor III, IV, VI de nervi cranieni cu oftalmoplegie, ptoză palpebrală, midriază), semne de iritaţie meningeală (greaţă, vărsături, redoarea cefei), alterarea conştienţei (letargie, stupoare, comă). Mai pot apărea hemipareză, anosmie etc.

Modificările endocrine sunt cele ale unei insuficienţe hipofizare acute cu deficit cortico-suprarenalian (dominant!), tiroidian, gonadic, somatotrop, iar uneori se manifestă prin instalarea unui sindrom poliuro-polidipsic (diabet insipid).

Ca şi în cazul celorlalte sindroame hipofizare descrise mai sus, diagnosticul se face pe baze anamnestice, a examenului clinic obiectiv, a examenului oftalmologic, a explorărilor imagistice (radiografie, angiografie, computer tomografie, RMN) şi hormonale.

Tratamentul „cefaleei hipofizare" poate fi simptomatic (corticoizi, ACTH sintetic, manitol în soluţie hipertonică, glucoză hipertonică) şi mai ales curativ (tratamentul corect medicamentos, chirurgical sau/şi iradiere a tumorilor).

Intervenţia chirurgicală poate fi indicată, uneori, şi în sindromul de „şa goală" pentru prevenirea sau îndepărtarea „aspirării" chiasmatice. În apoplexia hipofizară intervenţia neurochirurgicală se impune de urgenţă când cefaleea este intensă, când apar alterări grave ale stării de conştienţă, când se instalează o alterare rapidă a stării generale sau o scădere marcată a acuităţii vizuale.

Iată o schemă de tratament în urgenţă:

- soluţii hipertonice
  - glucoză hipertonică – 30%;
  - manitol 10%: 250-1000 ml;
- hemisuccinat de hidrocortizon 100 mg iv în bolus, apoi 100 mg la 6-8 ore.
- Cortrosyn sau Synactene: 1 mg i.m. la 48 ore.
- tratament anticonvulsivant.

Scanned with OKEN Scanner

12.3. DUREREA ÎN PATOLOGIA TIROIDIANĂ

Durerea însoţeşte ca un element aproape patognomonic tiroiditele.

Sunt însă şi alte afecţiuni tiroidiene care se pot manifesta (şi) prin durere. Chisturile şi pseudochisturile tiroidiene, cancerul şi chiar boala Basedow Graves pot prezenta simptomul durere.

Afecţiuni tiroidiene manifestate (şi) prin durere:

1. Tiroiditele
   - acută microbiană
   - subacută (De Quervain)
   - limfocitară cronică
   - fibroasă Riedel
   - tuberculoasă
   - micotică
2. Cancerul tiroidian
3. Chisturile şi pseudochisturile tiroidiene
4. Boala Basedow Graves – Oftalmopatia basedowiană.

În *tiroidita acută microbiană* (afecţiune rară, cam 0,5% din patologia tiroidiană), durerea locală spontană şi la palpare este însoţită de mărirea volumului tiroidei, roşeaţă tegumentară, febră, disfagie, disfonie, dispnee, tuse. Uneori se complică cu mediastinită, fistulizare externă sau în organele vecine, compresiuni, paralizia corzilor vocale, tromboză vasculară.

În *tiroidita subacută De Quervain* (numită şi tiroidita granulomatoasă, pseudotuberculoasă, cu celule gigante, virală, Crile), tabloul clinic este dominat de durere locală sau iradiată la distanţă (mimând dureri dentare sau otice), febră, astenie marcată, mărire de volum a tiroidei cu aspect difuz sau nodular (tabelul 3).

Evoluţia naturală a bolii cuprinde mai multe faze care durează fiecare de la 1 la 4 luni, în final ajungându-se la vindecare, fiind o afecţiune inflamatorie autolimitată. Durata generală a bolii netratate este de circa 6 luni. Procesului iniţial distructiv tradus printr-o stare de tireotoxicoză, şi apoi prin hipotiroidie, îi urmează o fază de regenerare şi de vindecare cu restabilirea eutiroidiei.

Tabelul 3. Principalele semne ale tiroiditei subacute (Hazard, Perlemutter, 1990)

Semne funcţionale	Semne fizice
Durere 92% •Autoimună 90% • Otalgii 70% • Faringiană 50% • Cervicală 40% • Disfagie 20% • Răguşeală 15%	Guşă 50% • Fermă 100% • Dureroasă 82% • Difuză 60%
Semne generale	**Semne de hipertiroidie**
• Astenie 85% • Febră 55% • Slăbire 40% • Anorexie 20% • Mialgii 15%	• Nervozitate 50% • Transpiraţii 50% • Termofobie 30% • Tahicardie 15% • Tremurături 12%

Scanned with OKEN Scanner

VSH foarte mărită (uneori peste 100 mm la 1 h), hiper alpha 2 şi hiper beta globulinemia, hipoecogenitatea şi lipsa de captare scintigrafică sunt elementele care, coroborate cu examenul clinic, permit diagnosticul.

Şi în *tiroidita limfocitară* cronică, una dintre cele mai frecvente afecţiuni tiroidiene (10-12% din populaţie, 2/3 din guşile copilului şi al adolescentului), durerea poate fi, uneori, un element simptomatic prezent.

Cuprinde mai multe entităţi: forma cu guşă (tiroidita Hashimoto clasică), tiroidita limfocitară a copilului şi adolescentului, tiroidita atrofică, tiroiditele zise „silenţioase", tiroidita de *post-partum* (2-7% dintre femeile gravide!), tiroiditele focale. Guşa poate fi difuză sau nodulară, uneori cu adenopatie latero-cervicală, de obicei indolară, dar uneori cu o uşoară jenă dureroasă locală ce apare în pusee evolutive. Titrul crescut al anticorpilor antimicrozomali şi antitiroglobulină şi hiper-gama globulinemia sunt elementele ce permit diagnosticul.

În *tiroidita Riedel* (tiroidită lemnoasă), tiroida este moderat mărită; cu aspect „de lemn" sau „de piatră". Mărirea tiroidei este în general asimetrică.

Este o afecţiune rară (sub 1% din tiroidite). Este vorba de o fibroză tiroidiană care se poate asocia cu alte afecţiuni fibrozante, cum ar fi fibroza mediastinală şi/sau retroperitoneală, colongita fibroasă, pseudotumora orbitară, fibroza glandelor lacrimale şi fibroza parotidelor. Procesul de fibroză interesează glanda, dar şi structurile extratiroidiene. Disfagia, disfonia, dispneea şi tusea seacă, alături de o jenă dureroasă constrictivă sunt elementele clinice pe baza cărora se poate orienta diagnosticul.

Tabloul compresiv sugerează cancerul şi impune intervenţia chirurgicală.

Diagnosticul de precizie aparţine anatomo-patologului.

Tiroidita tuberculoasă este o afecţiune extrem de rară, dar, din păcate, încă prezentă în cazuistica noastră. Se poate întâlni în cursul unui proces miliar sau ca o formă cazeoasă, mimând în parte tabloul clinic al unei tiroidite acute sau al unei tiroidite subacute. În acest context apare durerea care se aseamănă cu cea din entităţile menţionate.

Tiroida poate fi mărită difuz de volum sau cel mai adesea cu aspect nodular.

Diagnosticul se bazează pe antecedente, aspectul clinic, asocierea cu alte localizări, intradermoreacţia la tuberculină şi, mai ales, pe puncţia cu ac subţire care permite identificarea bacilului Koch la examenul direct sau prin însămânţare pe medii adecvate.

Tiroiditele micotice, afecţiuni rarisime (Aspergillus, Coccidioides imunitis, Candida, Allesheri boydii), realizează abcese focale şi leziuni hemoragice dureroase. Diagnosticul presupune identificarea agentului patogen micotic.

Chisturile şi *pseudochisturile tiroidiene* reprezintă 6-26% din nodulii tiroidieni solitari.

Adevăratele „chisturi sunt rare". Majoritatea nodulilor chistici rezultă din degenerescenţa diferitelor leziuni solide (false chisturi). Leziunile chistice tiroidiene sunt cel mai adesea benigne, dar se notează şi degenerescenţe ale leziunilor maligne. În general, chisturile nu sunt dureroase.

Durerea apare cu un caracter uneori acut, extrem de intensă, când se produce o hemoragie intrachistică. Creşterea bruscă de volum a unui nodul, durerea atroce, aspectul ecografic (anecogen) şi VSH normal permit diagnosticul diferenţial cu o tiroidită subacută.

Nici *cancerelor* tiroidiene nu le lipseşte sindromul durere. Dintre toate tipurile anatomo-clinice de cancer tiroidian cel anoplazic este însoţit, cam în o treime din cazuri, de durere cervicală anterioară, însoţită de existenţa unei tumori tiroidiene rapid evolutive, survenind adesea pe o guşă veche. Simptomele compresive sunt frecvente: voce răguşită, tuse, dispnee, disfagie.

Diagnosticul se stabileşte la examenul clinic, ecografic, scintigrafic, dar mai ales prin puncţie cu ac subţire şi examen citologic.

Scanned with OKEN Scanner

Tireotoxicozele se manifestă prin simptome specifice care traduc excesul de hormoni tiroidieni iodaţi. Durerea este prezentă în tireotoxicozele ce însoţesc procese distructive tiroidiene (tiroidite: acută, subacută, limfocitară cronică, tuberculoasă, micotică), dar se pot întâlni şi în boala Basedow Graves.

Tabloul simptomatic al acesteia cuprinde guşa (mărirea de volum a tiroidei), sindromul tireotoxic şi oftalmopatia. Uneori se mai asociază dermopatia infiltrativă şi acropachia. Oftalmopatiei basedowiene (OB) i se pot descrie 3 grade de severitate (Orgiazzi, 1999):

- OB minoră: cu o atingere moderată a ţesuturilor moi periorbitare şi oculare, uneori diplopie cu o protruzie sub 22 mm şi absenţa atingerii vizuale.
- OB moderată: cu atingere semnificativă a ţesuturilor moi, protruzie importantă, atingere permanentă a muşchilor extraoculari, atingere corneană şi eventual o alterare debutantă a acuităţii vizuale.
- OB gravă sau severă: cu o protruzie intensă şi/sau o atingere vizuală. Se pot individualiza 2 forme grave – aşa-numitul „sindrom al apexului" (atingere a acuităţii vizuale, fără exoftalmie, cu incongruenţă între hipertrofia părţii posterioare a muşchilor oculo-motori şi volumul apexului orbitei, responsabilă de o neuropatie optică de compresie) şi o a doua manifestare tradusă prin atingere corneană prin ulcer neglijat sau rău tratat ce poate conduce la o perforare corneană.

Constituirea leziunilor OB este o consecinţă a dezvoltării unei inflamaţii a ţesuturilor retrobulbare reflectată simptomatic prin dureri retroorbitare (retrobulbare), dureri la mobilizarea globilor oculari, eritem palpebral, edem palpebral, infecţie conjunctivală, chemosis, hipertrofie a carunculei.

Anamneza, tabloul clinic caracteristic şi explorările adecvate permit diagnosticul afecţiunilor tiroidiene menţionate. Hemoleucograma, VSH, titrul anticorpilor antitiroidieni (antiperoxidază, antitiroglobulină, antireceptori TSH), ecografia, scintigrafia, RMN, tomografie computerizată (ultimele trei numai uneori!), puncţia cu ac subţire (ABC) sunt explorările cele mai utile.

Antibioterapia, corticoterapia sau tratamentul cu antiinflamatoare nonsteroidiene, puncţia evacuatorie şi (eventual) sclerozarea sau necrozarea cu etanol, uneori intervenţia chirurgicală sau radioterapia, permit controlul evoluţiei afecţiunii, inclusiv a simptomului durere.

12.4. DUREREA ÎN PATOLOGIA PARATIROIDIANĂ

Atât în hiper- cât şi în hipoparatiroidii, durerea poate constitui una dintre manifestările clinice.

Hipoparatiroidia poate fi reală, lezională (postchirurgicală, iradiere, autoimună, anomalie de dezvoltare-agenezie) sau funcţională (tranzitorie la nou-născut, inerţia paratiroidelor restante după chirurgie pentru hiperparatiroidie, iatrogenă). Uneori, parathormonul este prezent, dar bolnavul prezintă un deficit de receptivitate. Manifestările clinice sunt caracteristice:

- semne neuromusculare: parestezii, crize de contracturi musculare, hiperventilaţie, simptome adrenergice, convulsii, semne latente ale hiperexcitabilităţii neuromusculare (Chvostek, Lust, Trousseau, Weiss), semne extrapiramidale;
- alte manifestări: cataractă, alterări dentare, manifestări cardiace, sindrom de malabsorbţie.

Crizele de tetanie încep cu parestezii prodromale şi continuă cu spasme ale muşchilor extremităţilor şi feţei. Policele este adus într-o poziţie de aducţie puternică. Urmează flexia

Scanned with OKEN Scanner

la nivelul articulaţiilor metacarpofalangiene, extinsă la nivelul articulaţiilor interfalangiene, inclusiv police, şi flexia la nivelul articulaţiei mâinii şi cotului. „Este vorba de o stare spastică grotescă", dureroasă. Criza dureroasă de tetanie poate apărea şi în orice altă hipocalcemie sau stări de hiperexcitabilitate neuromusculară de tip spasmofil.

Contextul clinic şi explorările funcţionale permit diagnosticul pozitiv şi diferenţial. Terapia calcică şi sedativele fac să dispară atât criza, cât şi fenomenele dureroase.

Hiperparatiroidiile pot fi primare (adenom, hiperplazie sau cancer), secundare (oricărei hipocalcemii cronice) sau terţiare (autonomizarea unei hiperparatiroidii secundare). Pot evolua ca entităţi distincte sau în cadrul neoplaziilor endocrine multiple (MEN).

Majoritatea cazurilor sunt nesimptomatice şi sunt diagnosticate prin screenig-urile sistematice biochimice de rutină (dozarea calciului).

În cazurile mai severe apare un tablou simptomatic caracteristic: dispepsie, dureri osoase (demineralizare), fracturi „patologice" cu deformări osoase (cu tot cortegiul lor simptomatic, inclusiv dureri), nefrocalcinoză, calcificări articulare şi la nivelul tendoanelor (cu dureri articulare), calcificări conjunctivale. Nefrolitiaza se poate manifesta prin dureri colicative caracteristice.

Aspectul clinic, bilanţul metabolic fosfo-calcic, dozarea parathormonului (PTH) şi explorările imagistice permit diagnosticul de hiperfuncţie, dar şi de cauză. Terapia (chirurgicală) face să dispară excesul de parathormon şi consecinţele sale, inclusiv cele algice.

12.5. DUREREA ÎN OSTEOPOROZELE ENDOCRINE

Osteoporozele sunt afecţiuni sistemice ale scheletului caracterizate prin diminuarea masei osoase pe unitate de volum (scăderea densităţii minerale osoase – BMD) în raport cu valoarea normală pentru vârstă şi sex. Consecinţa este creşterea fragilităţii osoase şi a riscului de fractură.

Osteoporoza poate fi:

- primară:
  - juvenilă;
  - idiopatică a adultului;
  - presenilă – de postmenopauză (tip I);
  - senilă (tip II).
- secundară:
  - dezordini endocrine:
    - hiperparatiroidie;
    - hipercortizolism;
    - hipogonadism;
    - hipertiroidie;
    - hiperprolactinemie;
    - diabet zaharat;
    - acromegalie;
    - sarcină şi lactaţie;
  - dezordini hematopoetice;
  - dezordini ale ţesutului conjunctiv;
  - iatrogene;
  - imobilizare;
  - boli renale;

Scanned with OKEN Scanner

- nutriţionale şi boli gastrointestinale;
- diverse.

Frecvenţa osteoporozelor este extrem de mare. Să nu amintim decât câteva cifre prinvind-o pe cea de menopauză. În timpul Imperiului Roman, speranţa de vârstă a femeii era de 23 de ani. În Evul Mediu, a ajuns la 33 de ani, la începutul secolului XX la 49 de ani, iar în prezent în jur de 80 de ani în ţările dezvoltate.

În România, speranţa de vârstă a femeii este de 73 de ani. În prezent trăiesc circa 35 de milioane de femei de peste 50 de ani în SUA, circa 8 milioane în Franţa, circa 4 milioane şi jumătate în România. În SUA, peste 5 milioane de persoane sunt osteoporotice. Incidenţa fracturilor de col femural la femeie creşte exponenţial după vârsta de 50 de ani, se dublează apoi la fiecare 10 ani şi afectează cam 25% dintre femei la 80 de ani. Incidenţa fracturilor vertebrale este similară. Incidenţa globală a fracturilor este de circa 50% spre vârsta de 80 de ani.

Tabloul clinic al osteoporozelor este dominat de fracturi, mai ales de cele vertebrale, deformarea coloanei, cu cifoză dorsală şi dureri acute. Durerea acută, apărută la eforturi minime, poate dura câteva săptămâni şi este urmată de o perioadă cu durere cronică, monotonă, stânjenitoare de luni şi ani. Tasarea vertebrală determină la început dureri dorso-lombare, iar ulterior dureri costale infero-anterioare. Alterarea configuraţiei corporale determină compresia organelor toraco-abdominale, însoţită de dispnee şi distres digestiv. Fracturile de col femural, cele de radius distal se adaugă morbidităţii date de fracturile vertebrale. Orice os osteoporotic se poate fractura. Durerilor generalizate li se adaugă dureri specifice, localizate în teritoriile respective. Mecanismul durerii osoase este în general insuficient elucidat. Periostul, în termeni de densitate a terminaţiilor nervoase libere, este printre cele mai sensibile ţesuturi ale organismului.

Două ipoteze pot fi discutate: în prima, durerea osoasă este atribuită deformărilor mecanice ale osului bolnav, iar în a doua, durerea rezultă ca un răspuns chimic local la stimuli anormali. Cele două ipoteze nu sunt exclusive mutual. Durerea osoasă de diverse etiologii poate fi mediată de mecanisme diferite (tabelul 4).

Tabelul 4. Mecanismul durerii osoase

Mecanismul durerii osoase
Stimulare mecanică:
– distorsiune osoasă sau articulară prin afectare structurală directă sau indirectă;
– compresie a nervilor sau a ţesuturilor moi;
– stres mecanic pe osul afectat, de ex. prin colapsul vertebral.
Stimulare chimică:
– factori chimici circulanţi, eliberaţi sau stimulaţi prin neoplazie, infecţie, inflamaţie.

În osteoporoza generalizată, simptomul durere nu apare decât într-un stadiu avansat al resorbţiei osoase. În multe cazuri, afecţiunea nu-i descoperită până când nu apar primele fracturi spontane. Simptomul principal este durerea (durerea osoasă este „folositoare", este semn diagnostic!). Durerea în osteoporoză este esenţial o rezultantă a creşterii resorbţiei osoase şi, în consecinţă, a fragilităţii osului, ducând la fracturi şi colaps ale corpului vertebral. Primele stadii ale bolii, când corpii vertebrali devin concavi, pot evolua fără durere. Când apare durerea, ea se datorează microfracturilor trabeculare, iar modificările musculo-ligamentare sunt datorate modificărilor de postură.

Fracturile vertebrale „în pană" de prăbuşire, ce apar în stadiul final al bolii, determină dureri dorsale acute şi severe, cu sau fără afectarea rădăcinilor nervoase în general ameliorate

Scanned with OKEN Scanner

după câteva săptămâni de repaus la pat. Din păcate, imobilizarea exacerbează procesul osteoporotic. Circa 1% din osul trabecular poate fi pierdut într-o singură săptămână de repaus la pat.

Evaluarea clinică a osteoporozei presupune:

- Măsurarea densităţii osoase: DXA, QCT, SXA, SPA sau ultrasonografie.
- Explorări metabolice:
  - martori ai osteoformării (fosfataza alcalină, osteocalcina, peptidele procolagen);
  - martori ai osteodistrucţiei (hidroxiprolina, calciul urinar, piridolina şi deoxipiridinolina etc.);
  - biopsia osoasă;
  - radiografia şi scaner-ul osos.

Tratamentul presupune îndepărtarea cauzei (când este posibil!), alimentaţia şi suplimentarea calcică, exerciţiu, substituţia hormonală de menopauză (HRT) (estrogeni, tamoxifen, raloxifen), bifosfonaţi, calcitonină, fluor, parathormon, steroizi anabolici, thiazide, somatotrop (GH), somatomedine (IGF-1).

Se are deci în vedere întreruperea lizei osoase şi stimularea osteoformării.

Calcitonina şi durerea

Utilizarea calcitoninei în tratamentul osteoporozei merită un comentariu suplimentar ţinând cont atât de efectul său de blocare a osteolizei prin inhibarea acţiunii osteoclaştilor, cât şi de efectul său direct antialgic.

Calcitonina este larg distribuită în organism, inclusiv în sistemul nervos central (SNC) şi are un rol fiziologic complex, care încă nu este bine înţeles. Acţiunea sa esenţială este cea de reglator calcic, rol vital în metabolismul osos şi al altor sisteme. Este în plus implicată în reglarea funcţiilor exocrine gastrointestinale şi în secreţiile endocrine. Are acţiuni directe renale şi pe sistemul cardiovascular. Acţionează şi pe alţi electroliţi, pe lângă calciu, şi interacţionează cu diverşi hormoni. La nivelul SNC, calcitonina exercită un efect analgezic intrinsec, şi în plus poate juca un rol în neuromodulare. S-a sugerat că numitorul comun al variatelor acţiuni fiziologice ale calcitoninei poate fi modularea fluxului calcic prin membranele unui număr diferit de celule, explicând influenţa asupra variatelor sisteme corporale. S-a demonstrat existenţa de receptori pentru calcitonină în anumite zone ale creierului. Nivelul cel mai mare se găseşte la nivel hipotalamic. Distribuţia receptorilor în ariile cunoscute a fi implicate în transmisia şi recepţia durerii sugerează că calcitonina endogenă poate avea un rol analgezic şi/sau neuromodulator. Calcitoninele exogene pot juca acţiuni similare. Încă în urmă cu două decenii s-au notat efectele analgezice ale calcitoninei în clinica umană, în tratamentul durerii osoase (metastaze tumorale, boală Paget, osteoporoză), dar şi a durerii extraosoase. La doze de 50-400 UI/zi i.m. calcitonina face să dispară durerea. Şi în experimentul animal s-a demonstrat efectul analgetic al calcitoninei. Administrarea intracerebroventriculară a calcitoninei de somon face să dispară rapid durerea provocată prin electrostimulare a pulpei dentare la iepure. În contrast cu morfina, al cărei efect tinde să scadă cu repetarea dozei, efectul analgetic al calcitoninei se menţine la repetarea administrării.

Combinarea calcitoniei şi morfinei are efect aditiv, deşi, cum se ştie, substanţele acţionează pe receptori diferiţi.

Calcitonina exogenă traversează bariera hematoencefalică şi se acumulează lent în creier. Constatările experimentale şi clinice o demonstrează. Momentul începerii analgeziei depinde de locul administrării calcitoninei. Cu cât locul de administrare este mai periferic, cu atât

Scanned with OKEN Scanner

dozele şi frecvenţa administrării sunt mai mari pentru atingerea şi menţinerea efectului analgetic. Analgezia se obţine cu o doză mai mică şi mai rapid prin administrare subarahnoidiană decât pe cale subcutanată. Efectul administrării prin spray nazal a calcitoninei de somon este mai rapid şi mai bun decât administrarea intramusculară în privinţa intensităţii durerii spontane la pacienţii cu fracturi vertebrale osteoporotice recente.

Calcitonina are efecte analgezice variate. S-a notat o acţiune analgezică directă, intrinsecă, la iepuri, şoareci, şobolani. Datele experimentale sugerează o acţiune centrală şi periferică a calcitoninei. Calcitonina creşte nivelul circulant al beta-endorfinelor, poate inhiba sinteza prostaglandinelor, poate modula fluxul calcic în membranele neuronale influenţând nocicepţia şi analgezia, modifică influenţa sistemului catecolaminaergic şi serotoninergic. Sunt necesare noi studii pentru clarificarea implicării sistemului catecolaminergic sau a celui serotoninergic asupra efectului antinociceptiv a calcitoninei. În concluzie, se poate spune că este cert efectul analgezic central al calcitoninei, mecanismele obţinerii sale fiind încă discutate. Diversele acţiuni nu se exclud. Se pare că efectul analgezic al calcitoninei depinde tocmai de o combinare a diferiţilor factori individuali.

Tabelul 5

Mecanismele posibile privind efectul analgezic al calcitoninei
– efect pe fluxul calcic în membrană neuronală
– acţiuni neurotransmiţător-like pe receptori specifici centrali
– creşterea nivelului beta-endorfinelor
– inhibiţia sintezei prostaglandinelor

12.6. DUREREA ÎN PATOLOGIA SUPRARENALIANĂ

12.6.1. Boala Addison (insuficienţa corticosuprarenală primară)

Poate fi cauzată de suprarenalita autoimună (în circa 80% din cazuri), tuberculoză (în circa 18-19% din cazuri) şi foarte rar din alte cauze: hemoragie şi infarct suprarenal, SIDA, infecţii fungice, metastaze canceroase, sarcoidoză, hemocromatoză, iradiere, suprarenalectomie chirurgicală, medicamente (Ketoconazol, Metyrapone, Aminoglutetimid, Trilostan, Mitotan), deficite enzimatice.

Tabloul clinic în suferinţa cronică este caracterizat prin anorexie progresivă, pierdere în greutate, hiperpigmentare, hipotensiune, dureri abdominale şi uneori lombare. Se notează de asemenea dureri musculo-articulare.

Decompensarea acută (criza addisoniană) se manifestă prin greţuri, vărsături, deshidratare, dureri intense abdominale care pot mima aspectul unui abdomen acut, astenie marcată, confuzie, febră şi, în final, comă.

12.6.2. Hemoragia suprarenală acută (sindromul Waterhouse-Friderichsen)

Apare de obicei în cursul unei septicemii meningococice şi se manifestă prin semne generale (hipotensiune, febră, greţuri şi vărsături, confuzie, dezorientare, cianoză şi lividitate) şi

Scanned with OKEN Scanner

locale (durere abdominală, pe flancuri şi dorsală, distensie abdominală, rigiditate abdominală, durere toracică etc.).

Anamneza, examenul clinic, explorările umorale (ionogramă, glicemie) şi hormonale permit diagnosticul. Tratamentul reprezintă o mare urgenţă medicală şi presupune administrarea de cortizol (hidrocortizon fosfat sau hemisuccinat) 100 mg i.v. din 6 în 6 ore, reechilibrare hidroelectrolitică (ser clorurat şi glucozat), tratamentul cauzal al factorilor precipitanţi (antibioterapie etc.). După depăşirea momentului acut se continuă substituţia glucocorticoidă (cortizol) şi mineralăcorticoidă (9 alfa fluorohidrocortizon).

12.6.3. Sindroamele adrenogenitale

Pot prezenta în tabloul lor simptomatic elementul durere. În deficitul de 21 hidroxilază complet (tipul II), cu pierdere de sare, decompensarea acută poate îmbrăca tabloul deja descris la boala Addison.

În deficitul de 11 hidroxilază (tipul III) şi în deficitul de 17 hidroxilază (tipul V) bolnavul prezintă hipertensiune arterială. Cefaleea poate fi unul dintre simptomele prin care se manifestă boala.

Tabloul clinic şi cel hormonal permit diagnosticul. Tratamentul cortizonic va restabili echilibrul hormonal şi va amenda simptomatologia clinică.

12.6.4. Boala Cushing

În boala (sindromul) Cushing (hipercortizolism), durerea poate îmbrăca aspectul cefaleei ca semn al hipertensiunii arteriale sau (mai rar) a sindromului tumoral hipofizar, al suferinţei osoase difuze (durere dată de osteoporoza hipercortizonică). Foarte rar bolnavul cu hipercortizolism poate face litiază renală care se poate manifesta clinic prin dureri colicative.

12.6.5. Hiperaldosteronismul primar (Sd. Conn)

Se caracterizează prin hipertensiune arterială (în jur de 0,5% dintre hipertensiuni) asociată cu hiperkaliemie, sindrom muscular şi reno-urinar secundar dezordinilor electrolitice.

Ca în orice hipertensiune arterială, cefaleea poate fi un semn clinic prezent.

12.7. PATOLOGIA MEDULOSUPRARENALĂ

Feocromocitomul (tumoră cromafină) este cauza a 0,1-0,5% dintre hipertensiuni. Tumora poate fi situată în medulosuprarenală (cel mai adesea) sau paraganglionar, poate fi benignă (cel mai adesea) sau malignă, poate fi unilaterală (cel mai des) sau bilaterală, poate fi sporadică (cel mai des) sau familială, în care caz se poate asocia cu alte tumori aparţinând sistemului APUD (MEN2A şi MEN2B).

Tabloul clinic asociază în 90% din cazuri hipertensiune+cefalee+tahicardie+transpiraţii, ceea ce facilitează orientarea diagnostică. Printre manifestările clinice se pot nota angina pectorală şi infarctul de miocard (cu dureri toracice caracteristice), unele semne gastrointestinale (printre care greţuri, vărsături şi dureri abdominale). Dozarea catecolaminelor, testele dinamice de stimulare sau blocare şi examenele imagistice permit diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul medicamentos (alfablocante, betablocante, inhibitorii secreţiei de catecolamine) şi mai ales cel chirurgical permit vindecarea bolnavului.

12.8. DUREREA ÎN PATOLOGIA ENDOCRINĂ GONADICĂ

12.8.1. Durerea în patologia ovariană

În patologia endocrină a gonadei feminine, sindromul premenstrual şi dismenoreea sunt extrem de frecvente.

12.8.1.1. Sindromul premenstrual

Este un complex de semne şi simptome (peste 100!) ce apar în faza luteală a ciclului la femeile cu ovulaţii. A fost descris ca tablou clinic în 1931 de americanul R.T. Franc. Denumirea de „sindrom premenstrual" i-au dat-o Dalton şi Greene (1953). Tabloul simptomatic cuprinde astenie, iritabilitate, anxietate, depresie, labilitate emoţională, insomnie, creşterea apetitului, incapacitate de muncă. Semnele fizice pot include edematiere, senzaţie de tensiune (uneori dureroasă) mamară, cefalee. Tensiunea pelvină şi cea mamară pot avea o intensitate dureroasă cu hiperestezie cutanată, făcând dificil de suportat chiar îmbrăcămintea mai strânsă.

Studii epidemiologice arată că 5-10% dintre femeile de vârstă reproductivă au manifestări moderate sau severe, iar la 20-40% taboul clinic este discret.

Implicaţiile familiale, şcolare, profesionale sunt importante.

Explicaţia tulburărilor rezidă în dezechilibrele hormonale asociate unor factori psihologici şi din mediu. Lista teoriilor patogenice este impresionantă: peste 10!

Tratamentul face apel la modificarea stilului de viaţă, reducerea consumului de cafea şi alcool, restricţie sodată, administrarea de spironolactonă, antiinflamatoare nonsteroidiene. Danazolul, tamoxifenul, bromocriptina reduc durerea mamară. Sunt utile şi anxioliticele. Când simptomele sunt severe şi durează mai mult de o săptămână, se poate recurge la suprimarea ovulaţiei (danazol, analogi de LH-RH, medroxiprogesteron, estrogeni). Uneori se ajunge chiar la indicaţia de ovarectomie.

12.8.1.2. Dismenoreea

Defineşte menstruaţia dureroasă. Statisticile indică cifre impresionante. Cam 50% dintre femei prezintă dismenoree. Clasic, se clasifică în:

- primară (fără o anomalie anatomică pelvină);
- secundară (consecinţă a unei anomalii organice).

Simptomul major este durerea pelvină continuă sau colicativă ce poate începe înainte de debutul fluxului menstrual şi durează pe parcursul întregii menstre.

Durerea poate fi însoţită de greţuri, vărsături, cefalee, anxietate, astenie, diaree, senzaţie de balonare abdominală.

Dismenoreea primară este caracteristică perioadei pubertare, cu apariţie de la 6 la 12 luni după menarhă. Survine de obicei pe cicluri anovulatorii şi neregulate şi încetează după regularizarea acestora.

Durerea este colicativă şi pare a fi legată de contracţiile uterine produse de prostaglandinele eliberate în timpul distrucţiei endometriale.

Scanned with OKEN Scanner

Uneori durerea este severă şi poate iradia din regiunea pelvină în regiunea lombară şi spre coapse.

Tratamentul cu aspirină este eficace în formele medii. Când durerea este severă, se va recurge la antiinflamatoare nonsteroidiene. Supresia ovulaţiei cu compuşi contraceptivi orali este de asemenea un tratament eficace.

Dismenoreea secundară se întâlneşte în afecţiuni ale vaginului, colului, uterului (endometrioză, fibromatoză etc.), trompelor, ovarului (chisturi, tumori), peritoneului. Diagnosticul şi tratamentul cauzal (mai ales) sunt de domeniul ginecologiei.

12.8.1.3. Sindromul de hiperstimulare ovariană

Poate surveni la o femeie tratată cu gonadotropi sau Clomifen pentru sterilitate (inducerea ovulaţiei). Se notează un sindrom dureros abdomino-pelvin acut, cu „apărare" joasă, hipogastrică, balonare abdominală, tumefacţie anexială bilaterală dureroasă. Poate apărea ascită şi hidrotorax. Pot apărea, rar, modificări tromboembolice grave. Pentru a preveni acest sindrom grav, tratamentul de inducere a ovulaţiei trebuie să fie foarte bine monitorizat clinic, hormonal şi ecografic.

Tratamentul constă în reducerea aportului de Na şi lichide, repaus la pat, pungă de gheaţă hipogastrică, antalgice, corecţia tulburărilor metabolice.

12.8.1.4. Boala polichistică ovariană

O entitate complexă care afectează 5-10% dintre femei este principala cauză de infertilitate endocrină.

Boala asociază infertilitate, hirsutism, spaniomenoree, amenoree sau hemoragii „funcţionale", dismenoree, dureri pelvine, adesea laterale, permanente sau cu recrudescenţă inter- şi premenstruală etc.

Tabloul clinic şi cel hormonal şi ecografic permit diagnosticul. Tratamentul constă în regim alimentar hipocaloric, antiandrogeni, inductori de ovulaţie.

12.8.1.5. Dispareunia şi vaginismul

Deşi nu întotdeauna legată direct de o disfuncţie ovariană, durerea provocată prin raporturile sexuale merită câteva comentarii.

Dispareunia defineşte raporturile sexuale dureroase. O treime dintre femeile ce se consultă pentru tulburări sexuale prezintă acest simptom extrem de neplăcut pentru pacientă şi, de asemenea, pentru partener. Dispareuniile pot fi „de penetraţie" (vulvă strâmtă, sutură perineală prea strânsă), „de prezenţă" (vaginite), „profunde" (retroversie uterină, distrofie ovariană tip PCOS, endometrioză). Dispareuniile pot fi primare sau secundare.

Examenul clinic endocrin şi genital, anamneza, examenul psihiatric şi psihologic vor orienta conduita terapeutică.

Vaginismul reprezintă o contractură dureroasă a muşchilor perivulvari şi ridicători, împiedicând contactul sexual. Până şi examenul clinic vaginal poate fi imposibil şi se poate face doar după o pregătire psihică prealabilă adecvată. Originea necazurilor se poate găsi în copilărie sau în adolescenţă: teama de deflorare, de agresiune, viol.

Vaginismul poate apărea şi secundar unor leziuni locale inflamatorii, constricţii.

Psihoterapia, anxioliticele, îndepărtarea suferinţelor locale reprezintă modalităţile terapeutice.

Scanned with OKEN Scanner

12.8.2. Durerea în patologia testiculară

În patologia endocrină a gonadei masculine durerea este un simptom rar.

Există câteva situaţii unde aceasta este prezentă.

12.8.2.1. Ginecomastia dureroasă

Hiperplazia netumorală a ţesutului mamar, ginecomastia este „fiziologică" la pubertate şi în senescenţă sau secundară unui exces estrogenic de diverse cauze, uneori tumorale.

Ginecomastia este uneori dureroasă, sub forma unei senzaţii de tensiune. Durerea poate fi spontană sau provocată de frecarea de îmbrăcăminte sau la presiune. Tratamentul cauzal şi antiestrogenii (tamoxifen) sunt opţiunile logice.

12.8.2.2. Orhidinia

Sensibilitatea testiculară fiziologică este bine cunoscută, în special faţă de şocuri.

Durerea testiculară adevărată poate fi esenţială, aparent fără o cauză decelabilă sau secundară unei orhite, torsiunii cordonului spermatic, a unei iritaţii pielo-ureterale. Durerea poate iradia în lungul canalului deferent şi epididimului, survenind la un abstinent în stare de retenţie spermatică („colica logodnicilor"). Durerea în orhita acută infecţioasă poate fi extrem de intensă, spontană sau provocată prin palpare. Poate iradia în lungul cordonului spermatic către partea inferioară a abdomenului sau chiar până la unghiul costo-vertebral.

Varicocelul poate determina o durere surdă testiculară, agravată de efort. Testiculul poate fi de asemenea sediul unor dureri iradiate de la o hernie inghinală sau de la un calcul ureteral superior.

Torsiunea cordonului spermatic sau torsiunea spontană a apendicelui testicululuı şi epididimului provoacă o reacţie inflamatorie urmată de necroză ischemică şi atrofie. Detorsiunea manuală (uneori posibilă) sau chirurgicală (de urgenţă) permit vindecarea.

12.9. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. *** – „La douleur chez l'enfant", in *Annales Nestle*, vol. 57, nr. 1, 1999.
2. Bacchus Habeeb – *Metabolic and Endocrine Emergencies. Recognition and Management*, 2nd edition, University Park Press, Baltimore, USA, 1984.
3. Becker L.K. – *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, 2nd edition, L.B. Lippincott Company, 1995.
4. Bleicher M.A., Basle M.D. – *Bone pain. The place of Miacalcic*, Sandoz Pharma Ltd., 1995.
5. Cioltei Anca – *Sterilitatea la femeie. Fiziopatologii. Diagnostic. Tratament*, Editura Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1979.
6. Dumitrache Constantin – *Endocrinologie. Mică Enciclopedie*, Editura Naţional, 1998.
7. Epstein O., Perkin G.D., De Bono D.P., Cookson J. – *Clinical Examination*, Mosby, 1992.
8. Greenspan F.S., Baxter J.D. – *Basic and clinical endocrinology*, 4th edition, 5th edition, Appleton and Lange, 1994, 1997.
9. Grossman Ashley – *Clinical Endocrinology*, Blackwell Science, 2nd edition, Bodmin-Cornwall, Great Britain, 1998.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 13

CEFALEEA ŞI ALGIILE FACIALE

Felicia Ştefanache, D. Cuciureanu,
Carmen Ionela Badiu, Diana Hodorog

13.1. DATE GENERALE. CLASIFICARE

Durerile extremităţii cefalice se înscriu printre cele mai frecvente stări dureroase şi reprezintă unul din primele motive de consultaţie la medicul de medicină generală, neurolog şi neurochirurg.

Sub aspect semantic, termenul „cefalee" cuprinde toate durerile continue sau nevralgice localizate la cap, dar în practică aplicarea sa este limitată la disconfortul din regiunea cutiei craniene, algiile faciale fiind tratate separat.

Cefaleea şi algiile faciale trebuie să fie evaluate în funcţie de structurile susceptibile de a fi surse de durere şi mecanismele implicate în producerea acestora.

Surse de durere pot fi unele structuri extracraniene sau intracraniene.

Structurile extracraniene: tegumentele craniului şi feţei, muşchii, periostul şi arterele extracraniene, organele anexe (ochi, urechi, nas, sinusuri, dinţi) şi rahisul cervical superior.

Structurile intracraniene includ: porţiuni din dura-mater de la baza craniului, sinusurile venoase craniene şi venele tributare, arterele poligonului Willis, arterele meningee şi nervii cranieni senzitivi (V, IX, X).

Stimularea structurilor enumerate situate în fosa cerebrală anterioară şi mijlocie, precum şi a celor din teritoriul extracranian cum ar fi: sinusurile frontale, cavităţile orbitare, articulaţiile temporo-mandibulare, arterele temporale superficiale, vor provoca o durere proiectată, în suprafaţă, în jumătatea anterioară a craniului (calea aferentă a acestor dureri este nervul V).

Stimularea structurilor sensibile din fosa posterioară provoacă o durere proiectată în jumătatea posterioară a craniului, predominant în regiunea occipitală. Căile aferente sunt nervii IX, X şi primele trei rădăcini cervicale. În acelaşi teritoriu se proiectează şi durerea rezultată din afectarea primelor articulaţii vertebrale, a muşchilor cervicali, urechea medie şi mastoidă, artera occipitală şi vertebrală.

Mecanismele puse în joc în producerea durerilor „spontane" ale extremităţii cefalice sunt diverse şi deseori intricate:

- Dilataţia sau tracţiunea arterelor extra/intra-craniene (migrenă, cefaleea din boala Horton, ingestia de alcool, stările febrile, hta, algiile vasculare ale feţei, cefaleea de tuse sau de efort, activitatea sexuală).

- Tracţiunea sau deplasarea, inflamaţia sinusurilor venoase craniene sau a venelor mari tributare acestora (tumori, cefalee de efort, tromboflebite cerebrale).
- Inflamaţia, compresiunea sau tracţiuni ale structurilor nervoase senzitive: nervii V, IX, X (nevralgia de trigemen, glosofaringian, cefaleea „specialiştilor").
- Contracţii susţinute ale muşchilor cranieni sau cervicali (cefaleea de „tensiune").
- Iritaţia meningeală – dilatarea sau inflamaţia vaselor meningiene (infecţii, hemoragie, traumatism).
- Perturbări ale unor neuromediatori – serotonină, chinine plasmatice etc. (migrenă, cefaleea din iritaţia meningeală).
- Percepţii anormale de origine corticală (cefaleea de origine psihogenă, în afara cefaleei de „tensiune").
- Durerea „referită" (durere resimţită la distanţă de locul de producere).

Orienterea diagnostică în faţa unei cefalee este posibilă printr-o analiză semiologică complexă a acesteia şi un examen clinic şi paraclinic ţintit.

Interogatoriul trebuie să vizeze:

- Antecedentele personale (traumatisme craniene, prize de medicamente) şi heredocolaterale semnificative (migrenă, epilepsie, afecţiuni psihice...).
- Caracterele evolutive ale durerii (modul de debut, durata, variaţia în timp).
- Sediul.
- Severitatea (evaluată prin gradul de incapacitate cauzat sau de perturbarea somnului).
- Factorii care agravează sau ameliorează durerea.
- Semne funcţionale eventual asociate (greţuri, vărsături, alterarea stării generale, tulburări vizuale, tulburări ale funcţiilor superioare, deficit neurologic focal).

Examenul clinic trebuie să cuprindă totdeauna:

- Măsurarea TA.
- Ascultarea arterelor cervico-cerebrale şi a craniului.
- Examinarea şi palparea arterelor temporale.
- Examenul FO (edem papilar, starea vaselor, hemoragii retiniene...).
- Cercetarea semnelor de iritaţie meningiană.
- Examenul neurologic complet pentru eventuala evidenţiere a unui deficit focal.

Examenele complementare vor fi recomandate în raport cu etiologia, care la rândul ei va fi ghidată de:

- Modul de instalare.
- Profilul evolutiv, continuu sau paroxistic.

Schematic, putem vorbi de cefalee acute şi cronice.

Cefaleea acută se poate instala brutal sau progresiv:

- *Brutal*, asociată cu:

vărsături, obnubilare, redoare de ceafă → CT → hemoragic → HSA; LCR → purulent → meningită purulentă

semne neurologice de focar, tulburări de conştienţă, epilepsie → CT → infarct cerebral, hemoragie cerebrală

cervicalgii, sdr. Claude-Bernard Horner, atingeri de IX, XII, V, acufene → EcoDoppler → disecţie de arteră carotidă sau vertebrală; RMN

valori foarte mari ale TA
crize comiţiale → CT → encefalopatie
tulburări vizuale FO hipertensivă

antecedente de migrenă
tulburări vizuale (scotoame) → migrenă
tulburări digestive
examen clinic normal

- *Progresiv*, asociată cu:

semne neurologice focale → CT → tumori benigne/maligne
şi/sau epilepsie hematom subdural
encefalite
abces cerebral

semne meningiene → ex. FO → meningită
febră LCR

cefalee temporală
alterarea stării generale → VSH
vârsta peste 60 ani biopsie de arteră → boală
artere temporale indurate, temporală Horton
nepulsatile, dureroase la
palpare

Cefaleea cronică poate îmbrăca un aspect continuu sau paroxistic.

- *Cefaleea cronică continuă* (poate releva o afectare cefalică sau sistemică sau poate fi de origine psihică, cea mai frecventă), asociată cu:

semne neurologice de focar → EEG → tumori cerebrale
şi/sau epilepsie CT

după un traumatism cranian → sd. posttraumatic
fără sechele neurologice

semne de suferinţă a unor → anemie
sisteme şi aparate poliglobulie
insuficienţă respiratorie cu
hipercapnie
intoxicaţie cronică cu CO
intoxicaţie cronică cu
medicamente etc.

tulburări de vedere → cefaleea „specialiştilor" (cu punct de
dureri sinusale plecare otic, sinusal, ocular etc.)

dureri la presiunea muşchilor
gâtului, care pot fi contractaţi → cefalee zisă de „tensiune"
anxietate, depresie
localizare cervico-occipitală
a durerii

Scanned with OKEN Scanner

- *Cefaleea cronică paroxistică*, asociată cu:
  sufluri craniene → CT → malformaţie vasculară
  epilepsie arteriografie fistulă carotido-cavernoasă, tumori intraventriculare, meningioame

  dureri retroorbitare strict unilaterale
  lăcrimare, hiperemie conjunctivală → algii vasculare
  rinoree, edem palpebral, sudaţia ale feţei
  hemifeţei, Sd. Claude-Bernard Horner

  hta paroxistică, palpitaţii, → AVM feocromocitom
  transpiraţii, greţuri, tremor, paloare, CT abdominal
  tumefierea paroxistică a tiroidei

  tulburări vizuale, greţuri, vărsături,
  caracter pulsatil, antecedente → migrenă
  eredocolaterale de migrenă

  circumstanţe particulare de apariţie: cefalee benignă prin
  efort fizic, coit, tuse → hipertensiune venoasă
  la nivelul sinusurilor
  craniene

Numeroase clasificări ale cefaleelor şi algiilor faciale au fost propuse de-a lungul timpului şi, dacă la acestea se adaugă şi diferitele apelative utilizate pentru aceeaşi entitate, se înţelege dificultatea cu care se întâlneşte medicul practician în diagnosticul şi tratamentul unor asemenea stări dureroase.

Aşadar, se impune utilizarea de către toţi specialiştii a aceleiaşi clasificări, a aceloraşi apelative. International Headache Society propune astfel, în 1988, următoarea clasificare şi stabileşte principalele criterii de diagnostic proprii fiecărei entităţi nosologice:

1. migrena;
2. cefaleea zisă de tensiune;
3. algii vasculare ale feţei (*cluster headache*) şi hemicranii paroxistice cronice;
4. cefalee diverse nonlezionale;
5. cefalee asociate unui traumatism cranian;
6. cefalee asociate afecţiunilor vasculare;
7. cefalee asociate unor perturbări intracraniene nonvasculare;
8. cefalee toxice, iatrogene sau de sevraj;
9. cefalee asociate infecţiilor noncefalice;
10. cefalee asociate perturbărilor metabolice;
11. cefalee sau algii faciale asociate perturbărilor craniului, gâtului, ochilor, urechilor, nasului, dinţilor, gurii sau altor structuri faciale sau craniene;
12. nevralgiile craniene, dureri mononevritice şi dureri de desaferentare;
13. cefalee inclasificabile;

13.1.1. Bibliografie selectivă

1. Adams R.D., Victor M. – *Principles of Neurology*, McGraw-Hill Inc., 1993, pp. 148-171.
2. Ajuriaguerra J. de – *La douleur dans les affectios du système nerveux central*, Thése de médicine, G. Doin et cie., Paris, 1937, pp. 150-60.

Scanned with OKEN Scanner

3. Albe-Fessard – *La douleur. Ses mécanismes et les bases de ses traitements*, Masson, Paris, 1996, pp. 149-159.
4. Casey KL. – *Pain and central nervous systeme deseases. A summary and overview in Pain and central nervous systeme disease. The central pain syndromes*, Casey KL. Ed., Raven Press, New York, 1991.
5. Cassinari V., Pagni C.A. – *Central Pain. A neurological survey*, Harvard University Press, 1969, p. 192.
6. Darian-Smith I. – „Neural mechanisms of facial sensation", in *Int. Rev. of Neurobiol.*, 1966, nr. 9, pp. 301-95.
7. Edmeads J.G. – „Headaches as a symptom of organic diseases", in *Curr. Opin. Neurol.*, 1995, nr. 8 (3), pp. 233-6.
8. Fabre N. – „Céphales", in *Rev. Neurol.*, 1997, nr. 153, pp. 802-13.
9. Garcia J., Altaman R.D. – „Chronic pain states: pathophysiology and medical therapy", in *Seminars in arthritis & rheumatism*, 1997, nr. 27 (1), pp. 1-16.
10. Garcin R. – „La douleur dans les affection du système nerveux central", in *La douleur et Les Douleurs*, Alajouanine Ed., Masson, Paris, 1957, pp. 199-213.
11. Lipton R.B., Goddsby P., Silberstein S.D. – „Classification and epidemiology of headache", in *Clin. Cornerstone* (USA), 1999, nr. 1 (6), pp. 1-10.
12. Marks D.R., Rapoport A.M. – „Practical evaluation and diagnosis of headache", in *Semin. Neurol.*, 1997, nr. 17 (4), pp. 307-12.
13. Mungiu O.C. – *Algeziologie generală*, Polirom, Iaşi, 1999, pp. 15-21.
14. Ramussen B.K., Jensen R., Schroll M., Olesen J. – „Epidemiology of headache in a general population: A prevalence study", in *J. Clin. Epodemiol.*, 1991, nr. 44, pp. 1147-57.
15. Saper J.R. – „Headache disorders", in *Med. Clin. North M.*, 1999, nr. 83 (3), pp. 663-90.
16. Solomon S. – „Diagnosis of Primary headache disorders. Validity of the international Headache Society Criteria in Clinical Practice", in *Neurol. Clin.*, 1997, nr. 15 (1).

13.2. MIGRENA

Definiţie: *„Cefalee cu caracter familial, periodică, cu topografie frecvent unilaterală, pulsatilă, care debutează în copilărie, adolescenţă sau la adultul tânăr, diminuând ca frecvenţă o dată cu înaintarea în vârstă, asociată cu fenomene oculare şi disautonomice"* (Adams V., 1997).

Descrisă ca *cefalee unilaterală, periodică, însoţită de manifestări digestive şi oculare*, migrena apare în literatura medicală începând cu şcolile medicale din Cos şi din Capadocia, continuând cu Hipocrate, Galien, Avicena. Dacă Evul Mediu nu a adus date suplimentare în aprofundarea cunoştinţelor despre migrenă, secolul al XIX-lea a marcat un progres în acest domeniu prin studiile clasicilor medicinei moderne (Bouillard, Trousseau, Charcot). În secolul nostru, cercetări din diferite domenii (genetică, enzimologie, imunopatologie) au conferit noi dimensiuni înţelegerii proceselor fiziopatogenice din migrenă, cu implicaţii imediate în diagnosticul şi terapia bolii. Cu toate acestea, rămân în continuare o multitudine de necunoscute ce vor fi probabil elucidate de generaţiile viitoare. Termenul „migrenă" derivă din termenul francez „migraine" apărut în secolul al XVIII-lea din prelucrarea vechii denumiri date de Galien: „hemicrania" („hemigranea").

Reprezentând aproximativ 10% din totalul cefaleelor, migrena se întâlneşte în populaţia generală cu o frecvenţă cuprinsă între 4 şi 6% la bărbaţi şi între 13 şi 17% la femei (Stewart *et al.*, 1994).

Scanned with OKEN Scanner

13.2.1. Clasificare

În clasificarea Societăţii Internaţionale pentru studiul Cefaleei, migrenei i se recunosc următoarele forme:

1. Migrena fără aură
2. Migrena cu aură
   - Migrena cu aură tipică
   - Migrena cu aură prelungită
   - Migrena hemiplegică familială
   - Migrena bazilară
   - Migrena cu aură migrenoasă fără cefalalgie
   - Migrena cu aură bruscă
3. Migrena oftalmoplegică
4. Migrena retiniană
5. Complicaţii ale migrenei
6. Boală migrenoasă
7. Sindroame cefalalgice periodice ale copilăriei.

Simptomatologie clinică

13.2.1.1. Migrena fără aură

Termeni sinonimi: *migrena comună, hemicrania simplă.* Această formă reprezintă aproximativ 80% dintre migrene (Stewart *et al.*, 1994).

Clinic:

- cefalee (fără cauză organică demonstrabilă);
- instalare bruscă;
- topografie frecvent unilaterală, fronto-parietală, profundă;
- continuă cu exacerbări paroxistice pulsatile;
- însoţită de fotofobie, greţuri, vărsături;
- durată cuprinsă între 4 şi 72 de ore;
- se termină in lisis, după 12-36 de ore, frecvent după un somn profund;
- evoluţie recurentă şi relativ stereotipă;
- condiţii declanşante: stres, emoţii, menstruaţie, alcool, ciocolată, căldură, zgomot, privare de somn, efort fizic;
- semne prodromale (irascibilitate/euforie, astenie, anorexie, tulburări de tranzit, congestie conjunctivală sau nazală);
- criza se mai poate însoţi de stări de anxietate, obnubilare, necesitatea izolării într-o cameră liniştită şi întunecoasă;
- profilul evolutiv al acestei forme de migrenă poate fi doar aproximat: debut la pubertate, agravare în timpul vieţii active şi atenuare progresivă în jurul menopauzei (De Lignieres, 1990).

13.2.1.2. Migrena cu aură

Termeni sinonimi: *migrenă clasică* (oftalmică, hemiplegică, acompaniată), întâlnită cu o frecvenţă mai mică decât forma precedentă, aproximativ la 28% din migrenoşi (ce pot dezvolta alternativ şi crize fără aură).

Scanned with OKEN Scanner

Clinic:
- criză cefalalgică ce îndeplineşte condiţiile enunţate anterior;
- asociată cu o simptomatologie neurologică focală premergătoare, instalată progresiv „în pată de ulei" într-un interval mai mare de 4 minute, având o durată maximă de o oră, total reversibilă (Adams V., 1997);
- dacă există o afecţiune organică, aceasta nu trebuie să aibă o relaţie temporală cu episodul cefalalgic.

Simptomatologia neurologică asociată recunoaşte o gamă largă, definind subtipurile acestei forme:

1. *Migrena cu aură tipică* (oftalmică, hemiparetică, hemiparestezică, afazică, acompaniată). Aura respectă criteriile enunţate anterior şi poate îmbrăca aspecte de:
   - scotoame scintilante, extensive;
   - tulburări homolaterale de hemicâmp vizual;
   - deficit motor al membrelor, unilateral;
   - parestezii într-un hemicorp;
   - tulburări de limbaj de tip afazic sau disfazic.
2. *Migrena cu aură prelungită* (hemiplegică, complicată)
   Definiţie: persistenţa simptomatologiei neurologice a aurei mai mult de 60 de minute, dar nu mai mult de 7 zile. Hemiplegia reprezintă tipul de aură cel mai frecvent întâlnit în această formă.
3. *Migrena hemiplegică familială*
   Formă clinică rar întâlnită, se caracterizează prin prezenţa unei aure de tip hemiparetic ce este relevată şi la unele rude de gradul I ale pacientului.
4. *Migrena bazilară*
   Definiţie: formă de migrenă cu aură, determinată de suferinţa trunchiului cerebral şi a lobului occipital, întâlnită frecvent la adultul tânăr (Bickerstoff, 1961, citat de Olesen J.).
   Clinic, simptomatologia neurologică îmbracă aspecte variate:
   - scotom scintilant cu distribuţie hemianopsică;
   - scăderea acuităţii vizuale bilateral ± halucinaţii vizuale elementare;
   - ataxie;
   - diplopie;
   - hipoacuzie/acufene, vertije;
   - pareze/parestezii bilaterale;
   - tulburări de comportament (apatie, akinezie), tulburări ale ritmului somn-veghe, scurte pierderi de conştienţă;
   - cefaleea cu localizare frecvent posterioară este intensă, greu de suportat;
   - lipsită de fenomene prodromale;
   - debutul ei se corelează frecvent cu modificările endocrine fiziologice.
5. *Migrena cu aură migrenoasă fără cefalalgie* (echivalenţe migrenoase)
   Încă nerecunoscută ca entitate clinică în unanimitate, această formă apare la persoane înaintate în vârstă, cu un vechi istoric de migrenă cu aură, la care în evoluţie faza cefalalgică poate dispărea, simptomatologia neurologică constatată ridicând dificile probleme de diagnostic diferenţial.
6. *Migrena cu aură bruscă*
   Definiţie: cefalee migrenoasă cu aură brusc instalată (< de 4 minute).
   Clinic:
   - durată de 4-24 de ore;
   - greu de diferenţiat la debut de atacurile ischemice tranzitorii sau constituite;
   - necesită investigaţii paraclinice complementare.

Scanned with OKEN Scanner

13.2.1.3. Migrena oftalmoplegică

Definiţie: migrenă fără aură care după o perioadă de evoluţie se complică prin apariţia oftalmoplegiei (Charcot în 1890). Reprezintă o entitate clinică recunoscută, dar rar întâlnită în practica curentă. Debutul afecţiunii se situează frecvent în copilărie. Frecvenţa crizelor este relativ rară, durata intervalelor intercritice fiind lungă şi inegală.

Clinic:

- debutul cefaleei este brusc, fără prodroame;
- localizare retroorbitară stereotipă;
- violentă, dispărând la 30-60-120 de minute de la debut;
- după dispariţia cefaleei apar paraliziile de nervi oculomotori (frecvent parţiale, extrinseci) exprimate prin ptoză palpebrală, strabism, diplopie, cu topografie ipsilaterală cefaleei;
- durata oftalmoplegiei este variabilă de la câteva zile, putând depăşi o săptămână, iniţial mai redusă, cu tendinţă la permanentizare după repetarea crizelor.

13.2.1.4. Migrena retiniană

Definiţie: apariţia de scotoame sau cecitate monoculară, determinate de fenomene ischemice la nivelul retinei, vascularizaţiei ciliare sau a nervului optic, urmate de o criză cefalalgică migrenoasă având durata mai mică de o oră.

Clinic:

- apariţia de scotoame sau cecitate monoculară;
- urmate de o criză cefalalgică migrenoasă, având durata mai mică de o oră.

Paraclinic:

- examenul fundului de ochi poate pune în evidenţă edem papilar, hemoragii peripapilare/retiniene;
- în unele cazuri se poate constata un deficit vizual rezidual.

13.2.1.5. Complicaţii ale migrenei

Starea de rău migrenos

Definiţie: crize migrenoase cu frecvenţă progresiv crescândă, ajungând zilnice sau crize cu o durată depăşind 72 de ore, cu un interval liber de până la 4 ore. Mecanismul de bază al migrenei fiind incomplet cunoscut, singura presupunere validă rămâne doar posibilitatea intensificării mecanismului de bază al acesteia. Au fost luate în discuţie posibilităţile asocierii migrenei cu cefaleea de tensiune şi depresia anxioasă (*cefalee cu pattern complex*) sau existenţa unei intoxicaţii medicamentoase cu preparate antimigrenoase (Adams V., 1997).

Infarctul migrenos (migrena complicată)

Simptomatologia neurologică a aurei nu este întotdeauna complet reversibilă, persistenţa acesteia peste 7 zile sau identificarea neuro-imagistică a unui infarct cerebral răspunzător de simptomatologie defineşte această identitate ce suscită încă discuţii şi interes în lumea ştiinţifică medicală. Încă din 1881, Charcot şi Frere remarcă persistenţa unor tulburări de limbaj şi a unui deficit motor la unele paciente migrenoase. Relaţia biunivocă dintre infarctul cerebral şi migrenă a suscitat şi suscită încă dispute. Existenţa migrenei pare a mări de două ori riscul de infarct cerebral (Buring J.E., citat de Iglesias *et al.*), prevalenţa migrenei cu

Scanned with OKEN Scanner

aură fiind semnificativ crescută la pacienţii ce au prezentat un AVC ischemic (13%) faţă de martori (5%) după studiile lui Henrich şi Horwitz (citaţi de Iglesias *et al.*). Cauzele incriminate în determinismul infarctului cerebral asociat migrenei sunt numeroase, dar în majoritatea cazurilor nu îl pot explica în întregime:

- agregarea plachetară;
- spasmul arterial prelungit;
- edemul pereţilor vasculari;
- modificările coagulabilităţii;
- „arteriopatia cronică a migrenoşilor";
- disecţia arterială prin vasospasme repetate şi prelungite (Rascol *et al.*, 1979).

Cu toate acestea, majoritatea autorilor sunt de acord că în stadiul actual al cunoştinţelor medicale, diagnosticul de infarct migrenos rămâne unul de excludere.

13.2.1.6. Boală migrenoasă

Îndeplinind doar parţial criteriile migrenei şi diferenţiindu-se de cefaleea de tensiune, această noţiune se situează într-o zonă nosologică imprecis delimitată.

Migrena la copil

Noţiune mai puţin cunoscută sau ignorată, migrena copilului se constituie într-unul din principalele motive ale consultaţiilor medicale pediatrice. Frecvenţa sa nu poate fi apreciată corect, dar pare a se situa între 3-10% din totalul cefaleelor în a doua copilărie şi între 10 şi 20% din cefaleele adolescentului (Pinsard, 1991). 43% dintre adulţii migrenoşi declară debutul crizelor în perioada copilăriei.

Factorii declanşatori sunt similari cu ai adultului, adăugându-se stresul şcolar, deloc de neglijat în unele situaţii.

Clinic:

- antecedente familiale de migrenă;
- prodroame vizuale;
- cefalee pulsatilă (50%), unilaterală (33%);
- durei abdominale, greţuri;
- sedare prin somn (caracteristic);
- durată: 10 minute-2 zile, cu o medie 1-2 ore (45%).

Ca forme clinice putem întâlni migrena cu sau fără aură şi migrena acompaniată (hemiplegică 5-10%, bazilară 2-3%, oftalmoplegică excepţională la copil). Au fost raportate cazuri sporadice de asociere a migrenei cu somnambulismul.

13.2.1.7. Sindroame cefalalgice periodice ale copilăriei (echivalenţe migrenoase)

Vertijul paroxistic benign al copilăriei

Constă în scurte crize vertiginoase apărute la copilul aflat în plină stare de sănătate, în mod sporadic, asociind sau nu nistagmus, urmate de o cefalee cu caracter migrenos. Examenul neurologic obiectiv şi EEG sunt normale.

Hemiplegia alternantă a copilului

Noţiune încă disputată, constând în episoade de hemiplegie, uneori alternantă, însoţite de alte fenomene paroxistice (spasme tonice, posturi distonice, mişcări coreo-atetozice),

Scanned with OKEN Scanner

hemiplegia alternantă a copilului este considerată de unii autori expresia unui defect genetic situat pe cromozomul 19 (Joutel *et al.*, 1994, citaţi de Iglesias) sau a unei afecţiuni vasculare (datorită decelării de anticorpi antifosfolipidici).

Migrena catamenială

Definiţie: cefalee migrenoasă ce survine recurent în raport cu ciclul menstrual. Cefaleea reprezintă un simptom comun al perioadei premenstruale şi doar în 8-9% din cazuri aceasta îmbracă aspectul clinic al migrenei. Studii clinice extinse (International Health Foundation) au constatat că 60% din populaţia feminină migrenoasă prezintă o recrudescenţă a crizelor în perioada premenstruală, iar 20% prezintă crize doar în această perioadă (de Lignieres, 1990). Astfel de migrene sunt asociate altor acuze caracteristice sindromului premenstrual (lombalgii, dureri pelvine, astenie, irascibilitate, mastodinii). Aceste constatări epidemiologice sugerează clar faptul că migrena la femeie este mai frecvent întâlnită în perioada activităţii ovariene. Scăderea bruscă a concentraţiei de estradiol şi nu nivelul propriu-zis al acesteia pare a reprezenta factorul declanşator al acestei susceptibilităţi vasculare. Mecanismul patogenic real al acestei forme de migrenă (contestată de unii autori) rămâne încă neelucidat.

Investigaţiile paraclinice în migrenă au drept scop eliminarea unei cefalee simptomatice.

Etiopatogenia

O multitudine de factori au fost incriminaţi în apariţia crizei migrenoase:

a) Factorii predispozanţi:
   - *sexul* (raportul B/F = 1/5);
   - *vârsta* (după 40 de ani scade frecvenţa şi intensitatea crizelor);
   - *ereditatea,* implicată încă din 1873 de către Ulrich, pare a interveni în 50-90% din cazuri (Fozard, 1995), determinând o predispoziţie migrenoasă transmisă poligenic (scăderea pragului cefalalgic faţă de vasodilatatoare, dezechilibrul funcţiilor vegetative, endocrine, vasculare) ce survine la personalităţi migrenoase.

b) Factorii declanşanţi:
   - *variaţii ale mediului extern*, ce depăşesc frecvent limitele uzuale de stimulare (lumină, zgomot, mirosuri, modificări ale presiunii atmosferice şi temperaturii), *şi intern*;
   - *unele tipuri de alimente*;
   - *medicamente*;
   - *febra*;
   - *ciclul menstrual*;
   - *anxietatea, depresia, efortul intelectual prelungit*;
   - *fumatul* etc.

Încă din a doua jumătate a secolului al XIX-lea, clasicii neurologiei au încercat să explice mecanismele acestui tip particular de cefalee. Caracterul pulsatil al cefaleei migrenoase a sugerat de timpuriu implicarea unui mecanism vascular, mecanism ce a constituit timp îndelungat singura explicaţie, parţială, a simptomatologiei migrenoase, implicând o fază de vasoconstricţie cerebrală urmată de o fază de vasodilataţie dureroasă (Wolff şi Graham, citaţi de Adams).

Progresele tehnice ale ultimelor decenii în domeniile măsurării debitului sanguin cerebral, a contractilităţii vaselor cerebrale, dozarea hormonilor circulanţi, a aminelor biogene, studiul funcţionalităţii trombocitelor *in vivo* au adus noi elemente, aprofundând patogenia fenomenelor migrenoase.

Deşi nu există încă o unică teorie care să compatibilizeze toate ipotezele, astăzi, în lumina noilor achiziţii, se consideră că migrena este determinată de un mecanism neurovascular complex în care un rol major îl deţin peptidele neuroactive.

Scanned with OKEN Scanner

Ray şi Wolf (1940), Hilt *et al.* (1983), citaţi de Moskowitz, au constatat că vasele intracerebrale sunt inervate de fibre aferente trigeminale. Ramul oftalmic al trigemenului inervează vasele din circulaţia anterioară şi poligonul lui Willis, în timp ce vasele din circulaţia posterioară sunt inervate de fibre provenind din rădăcinile spinale dorsale C1-C3. Fibrele nociceptive trigeminale se proiectează în nucleul caudal trigeminal şi într-un grup de celule situat în măduva dorso-laterală cervicală. Complexul nuclear trigeminal stabileşte conexiuni cu nucleul tractului solitar şi cu nucleul motor dorsal al vagului, integrând astfel aferenţele senzitive cu activitatea autonomă şi explicând variaţiile tensiunii arteriale sau manifestările digestive din timpul crizei migrenoase (Moskowitz, 1989).

Terminaţiile fibrelor trigemino-vasculare conţin patru tipuri de neurotransmiţători implicaţi în medierea cefalalgiei: tachykininele (substaţa P, neurokinina A), colecistokynina-8, peptidul calcitonin-genă dependent. *Tachykininele*, familie de peptide care au în comun aceeaşi secvenţă C-terminală de aminoacizi, determină vasodilataţie, favorizează exudarea proteinelor, degranularea mastocitară cu eliberarea de histamină, potenţează acţiunea altor amine proinflamatorii, realizând în final o inflamaţie aseptică neurogenă (Moskowitz, 1989). Atât substaţa P, cât şi neurokinina A pot fi secretate de aceiaşi neuroni, găsindu-se în terminaţiile nervoase senzitive din encefal, măduvă, viscere, unde par a juca şi rol de neurotransmiţători. *Colecistokinin-octapeptidul* decelat prin tehnici imunochimice, cu aceeaşi distribuţie ca şi substanţa P, pare a juca un jol insuficient determinat încă în medierea transmisiei senzitive.

Peptidul calcitonin-genă dependent facilitează neurotransmisia mediată de tachykinine, prin blocarea endopeptidazelor pe care le degradează şi potenţează extravazarea proteinelor indusă de acestea.

Mecanismul migrenei pare a fi amorsat de stimuli hipotalamici sub influenţa unor factori exogeni/endogeni insuficient cunoscuţi. Existenţa unei simptomatologii prodromale, predominant psihică (exaltare, iritabilitate, somnolenţă, sete, foame), sugerează implicarea nucleului hipotalamic suprachiasmatic, nucleu cu rol de orologiu biologic reglator al ritmurilor circadiene. Sub impactul factorilor declanşatori exogeni (lumină intensă, zgomot, traumatisme cranio-cerebrale minore) sau endogeni (hipoglicemie, stres) ce suprasolicită sistemul nervos central al pacientului migrenos (cu o sensibilitate crescută indusă genetic, probabil poligenic) se produce o supraîncărcare a mecanismelor trunchiului cerebral care în mod fiziologic modulează nocicepţia extremităţii cefalice (Lance şi Raskin, citaţi de Adams).

Suprastimularea trunchiului cerebral determină creşterea activităţii nucleului *locus coeruleus* (care reglează în mod fiziologic raportul semnal/zgomot al acestor aferenţe) cu creşterea eliberării de noradrenalină şi a *nucleului dorsal al rafeului* cu creşterea eliberării de serotonină. Aceşti neuromediatori, prin proiecţiile căilor monoaminergice la nivel cortical, determină modificări în microcirculaţia corticală, modificări ce debutează la nivelul lobului occipital ipsilateral, exprimate printr-o scădere a debitului sanguin local ce se propagă către lobul frontal cu o viteză de 2-3 mm/min („hipoperfuzie invadantă" – *spreading oligemia*) fără a respecta o topografie arterială precisă, extinzându-se frecvent bilateral. Scăderea debitului sanguin local cu aproximativ 20% determină o suferinţă neuronală focală, cu expresii clinice diferite, constituind aura migrenoasă. În faza dureroasă, debitul sanguin cerebral intra- şi extracranian poate creşte sau poate rămâne nemodificat (migrena comună), încât rolul clasic al distensiei arteriale nu poate explica în totalitatea cazurilor cefaleea.

Concomitent/succesiv, la nivelul lobului occipital, sub influenţa descărcărilor trunchiului cerebral, se produce o scădere a activităţii neuronale, o depresie electrică (precedată de o scurtă perioadă de creştere) ce se propagă occipito-frontal cu o viteză de 2-4 mm/min

Scanned with OKEN Scanner

(*spreading cortical depression* – Leao, 1944, citat de Moskowitz), fenomen ce ar sta la baza manifestărilor aurei neurologice în migrenă, după opinia altor autori. Lauritzen şi Olesen (citaţi de Adams), studiind fluxul cerebral regional prin SPECT cu inhalare de xenon, atribuie atât fenomenele neurologice ale aurei, cât şi hipoperfuzia invadantă fenomenului de depresie electrică descris de Leao.

Extensia fenomenului neuronal cortical depolarizează terminaţiile nervoase trigeminale ce înconjură vasele piale, determinând eliberarea locală de substanţă P şi a peptidului calcitonin-genă dependent. Aceste peptide produc vasodilataţie cu creşterea permeabilităţii vasculare şi extravazarea proteinelor, favorizează sinteza tromboxanilor de către macrofage, activează limfocitele, degranulează mastocitele cu eliberare de histamină rezultând o inflamaţie aseptică neurogenă. Totodată, ele scad pragul de depolarizare a fibrelor senzitive şi depolarizează terminaţiile nervoase fie prin fixare pe receptori specifici, fie prin mecanisme ionice, transmiterea ortodromică a impulsurilor constituind calea aferentă a arcului reflex dureros. Scăderea titrului monoaminelor la nivelul trunchiului cerebral reduce controlul endogen al durerii crescând percepţia dureroasă. Transmiterea antidromică a influxului nervos determinând o nouă depolarizare cu eliberare de noi neuropeptide constituie elementul de extensie a fenomenelor inflamatorii locale (Moskowitz, 1989).

În procesele complexe de vasodilataţie şi inflamaţie neurogenă, un rol important pare a reveni *serotoninei* de origine centrală (nucleul dorsal al rafeului), dar şi periferică, deoarece *locus coeruleus*, prin proiecţiile sale asupra măduvei dorso-lombare, stimulează glanda suprarenală cu eliberare secundară de catecolamine ce mediază agregarea plachetară eliberând serotonină, potenţând astfel fenomenul vasodilatator central. Studii recente privind acţiunea serotoninei au evidenţiat existenţa a trei tipuri de receptori specifici (5-HT1, 5-HT2, 5-HT3), dintre care receptorii 5-HT2B şi 5-HT2C, cu o largă răspândire în substanţa cerebrală, par a declanşa criza migrenoasă favorizând eliberarea de oxid nitric cu rol vasodilatator şi de iniţiere a „inflamaţiei aseptice neurogene" prin eliberarea neuro-transmiţătorilor mai sus menţionaţi (Fozard, 1995; Olesen *et al.*, 1994) (fig. 1). Greţurile şi vărsăturile din migrenă sunt datorate probabil reducerii influenţei modulatoare a serotoninei asupra *ariei postrema* bulbare.

Diagnosticul pozitiv

Se bazează pe anamneza corectă şi minuţioasă a cefaleei, cu respectarea criteriilor enunţate anterior, investigaţiile paraclinice în migrenă având drept scop eliminarea unei cefalee simptomatice.

Diagnosticul diferenţial

Diagnosticul migrenei fiind eminamente clinic, este necesară trecerea în revistă în cadrul raţionamentului clinic medical şi a altor cauze de cefalee ce pot simula migrena. Vom diferenţia:

Migrena fără aură de:
- cefaleea tusigenă, alimentară, de efort, sexuală, după expunere la frig;
- cefaleea din paroxismele tensionale arteriale (feocromocitom);
- cefaleea din hemoragia subarahnoidiană;
- cefaleea din algiile vasculare ale feţei.

Migrena cu aură de:
- cefaleea din atacul ischemic tranzitor;
- cefaleea simptomatică tumorală;
- cefaleea din epilepsia focală;
- cefaleea simptomatică din malformaţiile vasculare cerebrale.

Scanned with OKEN Scanner

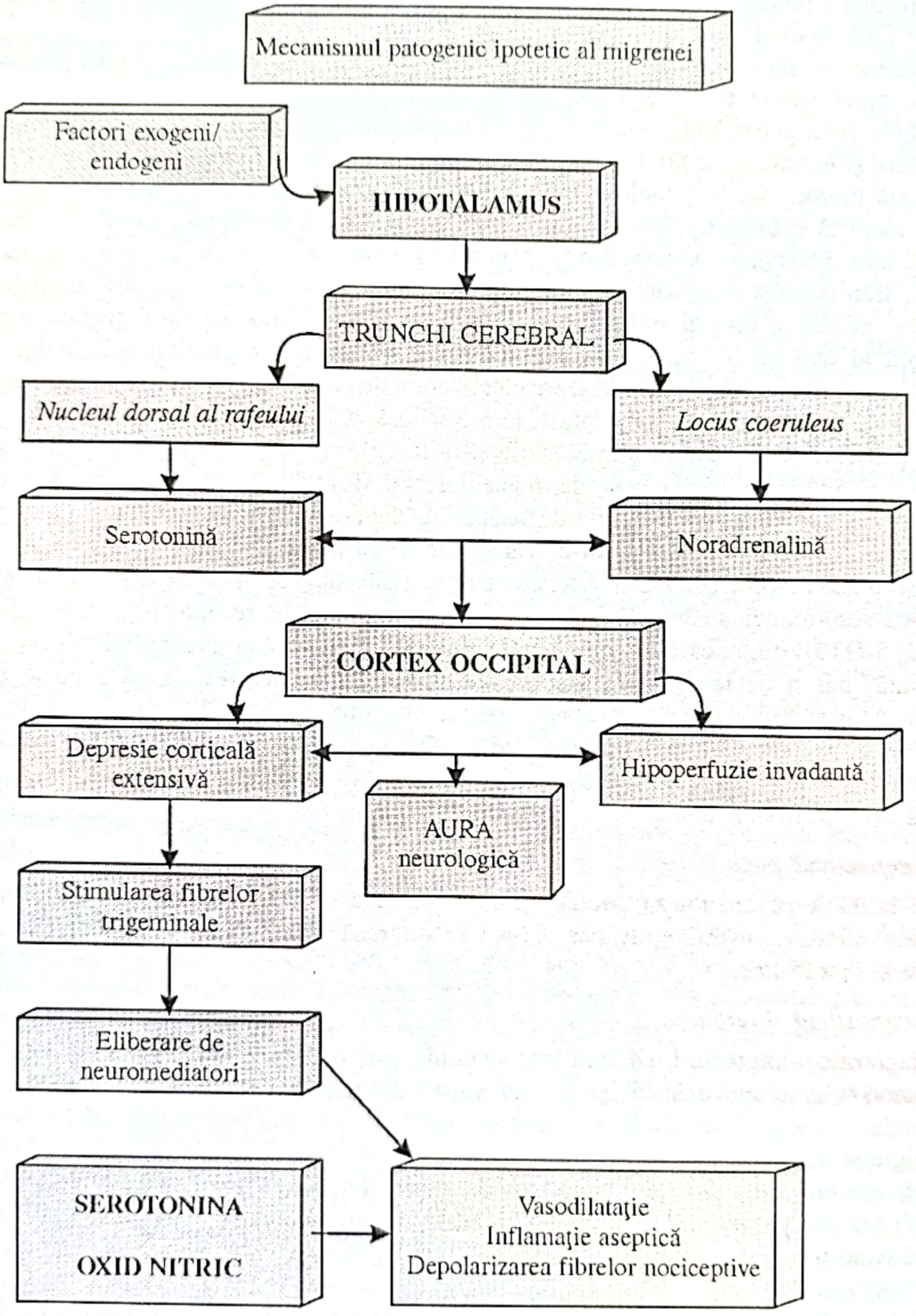


Figura 1

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul migrenei

Pornind de la descoperirea acţiunilor neuromediatorilor în patogeneza crizei migrenoase, studiile farmacologice ale ultimului deceniu au explicat efectul unor droguri antimigrenoase deja folosite şi au introdus în arsenalul terapeutic noi substanţe. Dat fiind răspunsul terapeutic individualizat şi parţial, o gamă largă de substanţe sunt utilizate în tratamentul de fond şi al crizei migrenoase.

Medicaţia antiinflamatoare nesteroidiană inhibând acţiunea cyclo-oxigenazei sau accelerând transformarea endoperoxidului PGG2 în endoperoxid PGH2 cu capturarea radicalului liber astfel format, inhibă mecanismul de formare a prostaglandinelor implicate în dezvoltarea „inflamaţiei aseptice neurogene", exercită efecte inhibitorii în procesarea centrală a aferenţelor nociceptive trigeminale. *Paracetamolul* rămâne unul din medicamentele cele mai folosite în atacurile migrenoase uşoare şi medii, la doze de 500-1000 mg, per os (la copil 15 mg/kgc). *Acidul acetilsalicilic*, în doze similare, prezintă aceleaşi indicaţii şi rezultate. Se pot folosi singure sau în asocieri medicamentoase cu cafeina, barbituricele. *Naproxenul* (275-550 mg la interval de 6 ore per os), sub diferite forme de condiţionare, pare a avea cele mai favorabile rezultate din această categorie de medicamente. Mai pot fi folosite: *Ibuprofenul* (400-800 mg × 2-4/zi, la copil 10 mg/kgc), *Diclofenacul*, *Indocidul*.

Medicaţia antiinflamatoare steroidiană poate fi folosită în atacurile migrenoase de intensitate crescută rezistente la tratamentul uzual (*Dexametazonă* 12-20 mg i.v.).

Derivaţii de ergot – **Tartratul de ergotamină**, agonist alfa-adrenergic cu o mare afinitate pentru receptorii serotoninici şi acţiune vasoconstrictoare, rămâne unul dintre mijloacele medicamentoase eficiente, verificate de proba timpului, în tratamentul crizei migrenoase. Se administrează în doză de 1-2 mg pe cale orală sau rectală, doză repetabilă după 30 de minute, fără a depăşi 4 mg/zi sau 10 mg/săptămână, cu respectarea strictă a contraindicaţiilor derivate din acţiunea sa vasoconstrictoare (nu se va asocia cu betablocante, macrolidele, nu se va administra în caz de sindrom Raynaud, arterite, HTA, insuficienţă coronariană).

Dihydroergotamina administrată în doză de 0,5-1 mg parenteral (s.c., i.m., i.v., spray nazal), repetată la 4 ore cu o doză maximă zilnică de 2 mg, pare a avea o eficacitate sporită în cuparea crizelor migrenoase de intensitate crescută (la 70-75% din pacienţi) (Adams, 1997; Gallagher, 1996).

Sumatriptanii, agonişti selectivi ai receptorilor 5HT1d, exercită o acţiune vasoconstrictoare marcată asupra arterelor cerebrale, la nivel presinaptic trigeminal, opunându-se vasodilataţiei din faza dureroasă, deschiderii anastomozelor arterio-venoase şi fenomenelor inflamatorii aseptice determinate de eliberarea peptidului calcitonin-genă dependent. După administrarea orală a 100 mg de Sumatriptan se constată o ameliorare semnificativă a cefaleei la 70-77% din pacienţi (3, 15, 17). Autoadministrarea subcutană (6 mg) sau intranazală (40 mg) cu efect mai rapid permite automanagementul crizelor în ambulator, reducând costurile medicale. Efectele sale secundare legate de acţiunea sa vasoconstrictoare par a fi eliminate progresiv de compuşii din noile generaţii (Zolmitriptan 2,5-5 mg p.o., Naratriptan 2,5 mg p.o., Rizatriptan 5-10 mg p.o.).

Betablocantele utilizate mai ales în profilaxia crizelor migrenoase, Propranololul (60-240 mg), Metoprololul (100-200 mg/zi), Timololul (20/40 mg/zi), Atenololul (40-160 mg/zi), în doze progresive, cu respectarea contraindicaţiilor, pot da rezultate benefice într-un interval de 2-3 luni. Rolul lor benefic în migrenă pare a fi datorat reducerii acţiunii descărcărilor noradrenergice centrale.

Antiserotoninergicele, prin acţiunea antagonistă asupra receptorilor 5HT2 centrali, exercită o acţiune antimigrenoasă de fond. Pizotifenul (1,5-4,5 mg/zi), Oxeterona (120 mg/zi), Methysergidul (1-6 mg/zi) utilizate în terapia profilactică a migrenei sunt grevate de efecte secundare digestive şi cardiovasculare ce le reduce din valoarea terapeutică.

Scanned with OKEN Scanner

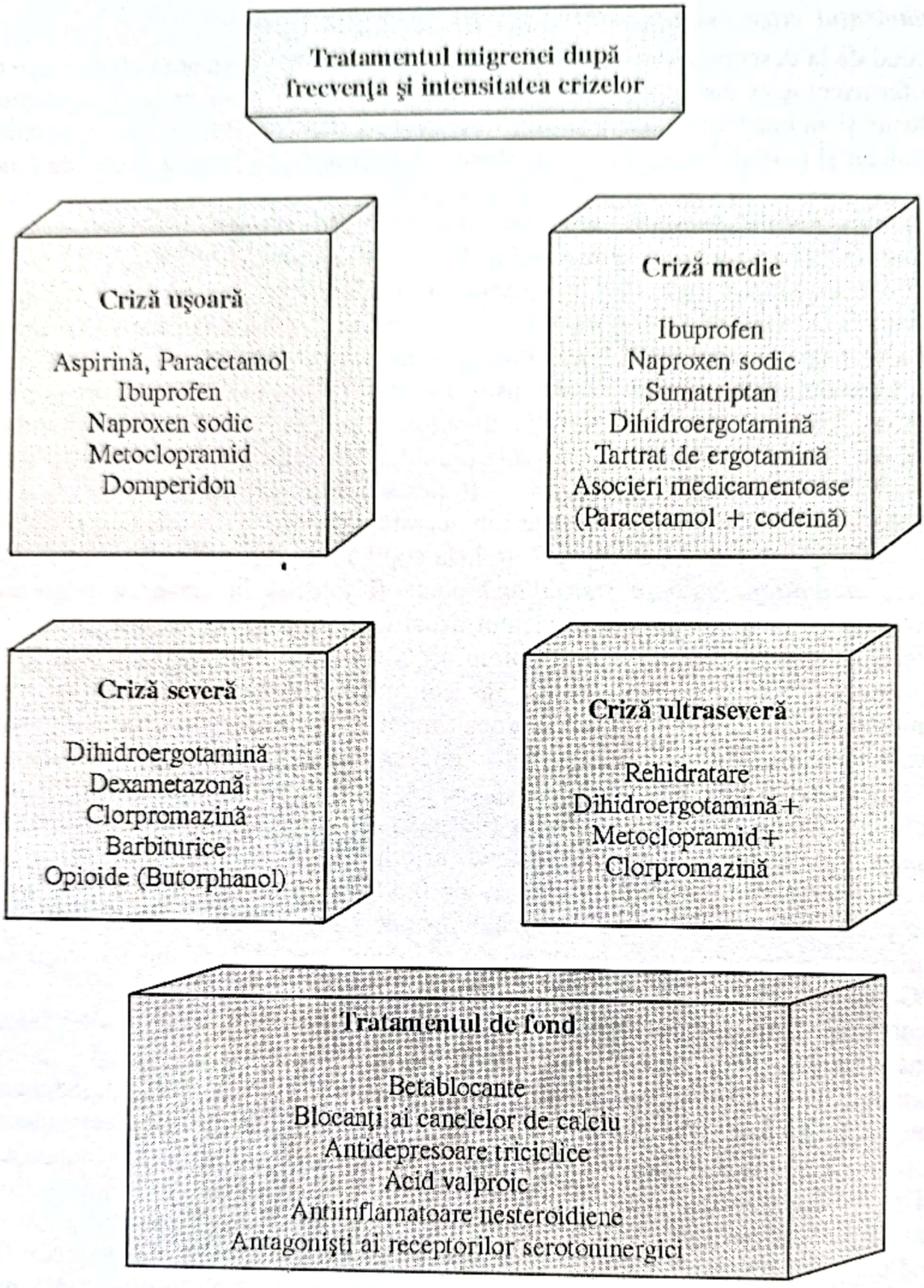


Figura 2

Antidepresivele triciclice, Amitriptilina (25-100 mg/zi), Doxepin (10-150 mg/zi) îşi datorează efectul antimigrenos acţiunii antagoniste asupra receptorilor 5-HT centrali, inhibării recaptării serotoninei, dar mai probabil acţiunii lor asupra componentei anxio-depresive ce însoţeşte criza de migrenă.

Inhibitorii canalelor de calciu, Verapamilul (320-420 mg/zi), Nifedipine (90-360 mg/zi), administrate ca terapie de fond, pot reduce frecvenţa şi intensitatea crizelor migrenoase.

Acidul valproic (500-1500 mg/zi) reprezintă actualmente o alternativă încă în studiu pentru tratamentul profilactic al migrenei. Acţiunea sa pare a se datora creşterii titrului intracerebral de GABA, cu efect inhibitor consecutiv asupra fenomenului de „depresie

Scanned with OKEN Scanner

corticală extensivă", discutându-se şi un efect direct asupra nucleului caudal trigeminal cu interferarea eliberării de serotonină (Arnold, 1998; Olesen, 1994).

Antiemeticele (Metoclopramid 10 mg, i.v., i.m. sau Domperidon 40 mg) sunt administrate pentru combaterea fenomenelor digestive care, în unele forme de migrenă, se pot solda cu deshidratări accentuate.

Având în vedere frecvenţa şi intensitatea variabilă a crizelor migrenoase la diferiţi pacienţi, tratamentul medicamentos al acestora trebuie individualizat şi integrat în contextul psihocomportamental al fiecărui pacient, apelându-se şi la metode nonfarmacologice. Tratamentul crizelor migrenoase trebuie adaptat intensităţii acestora apreciate după gradul de tolerabilitate a crizei de către pacient, după intesitatea fenomenelor vegetative însoţitoare.

Tratamentul *profilactic* este necesar dacă pacientul prezintă mai mult de trei atacuri migrenoase într-o lună ce răspund greu la terapia simptomatică sau dacă severitatea crizelor impietează calitatea vieţii pacientului.

Majoritatea agenţilor terapeutici profilactici reduc cu aproximativ 40% frecvenţa crizelor comparativ cu placebo (Tfelt-Hansen, 1997).

Tratamentul nonfarmacologic al migrenei, ce câştigă teren în prezent, este reprezentat de metoda de „trening autogen prin biofeedback", al cărei mod de acţiune rămâne încă necunoscut, dar a cărei eficacitate este probată.

La pacienţii migrenoşi ale căror crize sunt declanşate de substanţe alimentare de tipul brânzeturi fermentate, ciocolată, produse cafeinate, conservanţi este contraindicată utilizarea acestora.

Tratamentul migrenei copilului nu prezintă particularităţi. Paracetamolul în criză şi beta-blocantele în tratamentul de fond sunt cele mai folosite medicamente, în doze adapate. Metthysergid-ul trebuie evitat şi înlocuit cu antihistaminicele de tipul ciproheptadinei. Somnul şi trening-ul autogen prin biofeedback au rezultate mai bune la copil (Hamalainen *et al.*, 1997).

Tratamentul migrenei catameniale comportă refacerea dezechilibrului estrogenic survenit în faza precatamenială prin administrarea percutană de estradiol 1,5 mg/zi, timp de 7 zile, debutând cu 48 de ore înainte de ciclu (De Lignieres, 1990).

13.2.2. Bibliografie selectivă

1. Adams R.D., Victor M., Ropper A.H. – *Principles of neurology*, 6th ed., McGraw-Hill, 1997, pp. 172-181.
2. Arnold G., Einhäupl V. – „Valproic acid in the prophylactic tretment of migraine", in *Nervenartz*, 1998, nr. 69, pp. 913-918.
3. Bates D., Ashford E., Dawson R. *et al.* – „Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura", in *Neurology*, 1994, nr. 44 (9), pp. 1587-92.
4. Belgrade M.J., Ling L.J., Schleevogt M.B., Ettinger M.G., Ruiz E. – „Comparison of single-dose meperidine, butorphanol, and dihydroergotamine in the treatment of vascular headache", in *Neurology*, 1988, nr. 39 (4), pp. 590-2.
5. Chambon P. – „Les nouvelles armes anti-migraine", in *Sciences et Avenir*, 1994, Juin, pp. 21-25.
6. Dahlof C.G.H. – „How does sumatriptan perform in clinical practice?", in *Cephalalgia*, 1995, supp. 15, pp. 21-8.
7. De Lignieres B. – „La migraine catameniale", in *Rev. Prat.*, 1990, nr. 40, p. 5.
8. Ellis G.L., Delaney J., DeHart D.A., Owens A. – „The efficacy of metoclo-pramide in the treatment of migraine headache", in *Ann. Emerg. Med.*, 1993, nr. 22 (2), pp. 191-5.
9. Fozard J.R. – „The 5-Hydroxytryptamine-Nitric Oxide Connection: The Key Link in the Initiation of Migraine", in *Arch. int. Pharmacodyn*, 1995, nr. 329, pp. 111-119.

Scanned with OKEN Scanner

10. Gallagher R.M. – „Acute treatment of migraine with dihydroergotamine nasal spray", in *Arch. Neurol.*, 1996, nr. 53 (12), pp. 1285-91.
11. Geraud R.M. – „Migraines – Diagnostic, principes du tratement", in *Rev. Prat.*, Paris, 1992, nr. 42 (12), pp. 1561-1563.
12. Hamalainen M.L., Hoppu K., Valkeila E., Santavouri P. – „Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study", in *Neurology*, 1997, nr. 48 (1), pp. 103-7.
13. Hoffert M.J., Couch J.R., Diamond S. *et al.* – „Transnasal butorphanol in the treatment of acute migraine", in *Headache*, 1995, nr. 35 (2), pp. 65-9.
14. Holroyd K.A., Penzien D.B. – Review Article: „Pharmacological versus non-pharmaco--logical prophylaxis of recurrent migraine heaache: a meta-analytic review of clinical trials", in *Pain*, 1990, nr. 42, pp. 1-13.
15. Iglesias S., Bousser M. – „Migraine et infarctus cerebral", in *Accidents vasculaires cerebraux*, J. Bogousslavsky, M.-G. Bousser, J.-L. Mas, Doin Editeurs, Paris, 1993, pp. 335-345.
16. Lane P.L., McLellan B.A., Baggoley C.J. – „Comparative efficacy of chlorpromazine and meperidine with dimenhydrinate in migraine headache", in *Ann. Emerg. Med.*, 1989, nr. 18 (4), pp. 360-5.
17. Moskowitz A.M, Buzzi M.G., Sakas D.E., Linnik M.D. – „Pain mechanisms underling vascular headaches", in *Rev. Neurol.*, 1989, nr. 145 (3), pp. 181-193.
18. Olesen Jes, Lipton R.B. – „Migraine classification and diagnosis", in *Neurology*, 1994, nr. 44 (suppl. 4), pp. 6-10.
19. Olesen Jes, Thomsen L., Iversen H. – „Nitric oxide is a key molecule in migraine and other vascular headaches", in *Trends pharmacol. Sci.*, 1994, nr. 15, pp. 149-153.
20. Pinsard Pr.N. – „Céphalée chez l'enfant", in *Rev. Prat.*, 1991, nr. 41 (22), pp. 2251-2252.
21. Rascol A., Cambier J., Guiraud B. *et al.* – „Accidents ischemiques cerebraux au cours de crises migraineuses", in *Rev. Neurol.*, 1979, nr. 135, p. 867.
22. Rasmussen B.K., Jensen R., Schroll M., Olesen J. – „Headache and Pain", in *J. Clin. Epidemiol.*, 1991, nr. 44, pp. 1147-1157.
23. Sargent J., Kirchner J.R., Davis R., Clements B., Whitcer L. – „Oral sumatriptan is effective and well tolerated for the acute treatment of migraine: Results of a multicenter study", in *Neurology*, 1995, nr. 45 (8), suppl. 7, pp. 10-13.
24. Salonen R., Ashford E., Dahlof C. *et al.* – „Intranasal sumatriptan for the acute treatment of migraine", in *J. Neurol.*, 1994, nr. 241 (8), pp. 463-9.
25. Shelton E.C., Connelly F.J. – „Valproic Acid: A Migraine Prophylaxis Alternative", in *The Annals of Pharmacology*, 1996, nr. 30, p. 865.
26. Stewart W.F., Shechter A., Rasmussen B.K. – „Migraine prevalence – a rewiev of population-based studies", in *Neurology*, 1994, nr. 44 (suppl. 4), p. 17.
27. Tfelt-Hansen P. – „Prophylactic Pharmacotherapy Of Migraine Some Practical Guidelines", in *Neurologic Clinics*, 1997, nr. 15 (1), pp. 5-8.
28. Tehindrazanarivelo A., Massiou H., Bousser M.-G. – „Quoi de neuf dans la traitement de la migraine?", in *Rev. Prat.*, 1990, nr. 40, p. 5.
29. Touchon J., Bertin L., Pilgrim A.J., Ashford E., Bes A. – „A comparison of subcutaneous sumatriptan and dihydroergotamine nasal spray in the acute treatment of migraine", in *Neurology*, 1990, nr. 47 (2), pp. 361-5.
30. Waelkens J. – „Dopamine blockade with domperidone: bridge between prophylactic and abortive treatment of migraine? A dose-finding study", in *Cephalalgia*, 1984, nr. 4 (2), pp. 85-90.
31. Winner P., Ricalde O., LeForce B. *et al.* – „A double-blind study of subcutaneous dihydroergotamine vs. subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of migraine", in *Arch. Neurol.*, 1996, nr. 53, pp. 180-4.

Scanned with OKEN Scanner

13.3. CEFALEE NONMIGRENOASE

13.3.1. Cefalee asociate bolilor vasculare

13.3.1.1. Boli cerebrovasculare ischemice acute

Cefaleea poate fi întâlnită atât în atacurile ischemice constituite (AIC), cât şi în cele tranzitorii (AIT).

În AIC, prin tromboză de arteră carotidă internă (ACI), cefaleea, deosebit de frecventă, poate preceda cu ore, zile sau săptămâni accidentul neurologic. Localizată de obicei fronto-temporal, poate cuprinde întreg hemicraniul şi are de obicei caracter pulsatil. Caracteristică este dispariţia durerii o dată cu instalarea deficitului focal.

Patogenic, durerea ar putea fi explicată prin reacţia inflamatorie din interiorul şi din jurul peretelui arterial (sensibil la durere) care însoţeşte constituirea trombozei.

În trombozele arterelor cerebrale, cefaleea difuză sau pseudomigrenoasă dispare de asemenea după instalarea semnelor de focar.

În accidentele ischemice prin embolie cerebrală, cefaleea este mult mai rară. Localizată în hemicraniul respectiv, precedă instalarea deficitului focal cu 2-48 ore.

AIT pot fi precedate, însoţite sau urmate de cefalalgie, mai frecventă în cele din teritoriul vertebro-bazilar.

13.3.1.2. Tromboze venoase

Cefaleea acută sau subacută însoţeşte frecvent trombozele sinusurilor şi venelor cerebrale. Ea poate apărea izolat (în raport cu suferinţa directă a peretelui venos) sau poate fi asociată altor semne de hipertensiune intracraniană (prin tracţiunea pe care aceasta o realizează asupra sinusurilor sau a celorlalte formaţiuni sensibile la durere).

Cefaleea din trombozele venoase cerebrale se însoţeşte în general de un sindrom de hipertensiune intracraniană (HIC), un sindrom infecţios (în cele de cauză septică) şi de o simptomatologie de focar în raport cu localizarea leziunii. Epilepsia (parţială sau generalizată), precum şi modificarea stării de conştienţă sunt evenimente frecvente. Un tablou de HIC „benignă" poate rezuma expresia clinică a trombozei izolate a sinusului longitudinal superior sau a sinusului lateral. Ea se traduce prin cefalee şi edem papilar, iar CT printr-o ştergere a ventriculilor şi a şanţurilor corticale.

13.3.1.3. Hemoragiile intracraniene

Hemoragia cerebrală intraparenchimatoasă este dominată de o cefalee violentă şi difuză, acompaniată de vărsături, alterarea stării de conştienţă şi semne de focar neurologic.

13.3.1.4. Hemoragia subarahnoidiană

Cefaleea brutal instalată, localizată iniţial (frontal, temporal sau mai frecvent occipital), difuzează rapid în întreg craniul, însoţindu-se de greţuri, vărsături şi semne de iritaţie meningiană (redoarea cefei, semn Kernig, Brudzinski). Ea survine, în general, în primele 60 de minute de la ruperea unui anevrism şi în primele 12 ore de la ruperea unei malformaţii arterio-venoase. Menţine un maxim de intensitate câteva zile (3-4), apoi diminuează progresiv (7-10 zile), devenind suportabilă şi persistând uneori cu intensitate moderată câteva săptămâni.

Scanned with OKEN Scanner

Patogenic, durerea din perioada acută s-ar datora ruperii, modificărilor de calibru, deplasării vaselor şi tracţiunii pieimater şi arahnoidei. Dilataţia şi inflamaţia vaselor meningiene şi excitarea receptorilor din vasele mari şi meninge prin agenţi chimici cum ar fi serotonina şi chininele plasmatice explică durerea şi contractura muşchilor extensori ai gâtului.

Durerea din perioada următoare ar fi explicată printr-o reacţie sterilă în jurul vaselor sanguine şi meninge.

13.3.1.5. Malformaţii vasculare nerupte

În anvrisme şi malformaţii arterio-venoase, durerile de cap apar într-o proporţie de 10-28% (Houndrat R., citat de Botez M., 1966).

Ele pot îmbrăca diverse aspecte clinice:

- dureri de cap cronice, difuze, fără caracteristici speciale. Uneori durerea este localizată de partea malformaţiei şi are aspect pulsatil;
- cefalee de tip migrenos, cu vărsături, tulburări vizuale – apare în special în malformaţii occipitale, temporo-occipitale sau parieto-occipitale;
- cefalee cu caracter recurent cu o periodicitate legată de ciclul menstrual, eforturi fizice etc. (acestea ar putea corespunde unei sângerări meningee fruste);
- algii faciale localizate, cu aspectul unei nevralgii secundare de trigemen, care apar în special în anevrismele carotidiene.

Patogenic, aceste dureri au ca punct de plecare peretele arterial sau venos destins de curentul sanguin.

13.3.1.6. Arterita Horton

Această entitate trebuie să fie obligatoriu evocată în prezenţa unei cefalee recurente şi cu agravare progresivă la un individ de peste 50 de ani.

Cefaleea este precedată de o fază prodromală (de câteva zile, săptămâni) marcată printr-o alterare a stării generale, slăbire în greutate, stare subfebrilă şi un tablou de pseudo-poliartrită rizomelică (în 50% dintre cazuri). Cefaleea este adesea violentă, permanentă sau cu recrudescenţe paroxistice, uni- sau bilaterală, cel mai adesea cu sediu temporal. Se acompaniază cu:

- semne locale – artere temporale îngroşate, rigide, nepulsatile, dureroase la palpare;
- biologic – prezenţa unui sindrom inflamator cu VSH crescut şi o creştere a α_2 globulinelor;
- aspect de panarterită cu celule gigante la biopsia arterei temporale.

Procesul inflamator, de tip panarterită, atinge difuz arterele de calibru mediu şi mare ale axului carotidian şi, ca atare, cefaleea poate însoţi apariţia unei cecităţi, a unor accidente vasculare cerebrale sau polineuropatii. Diagnosticul acestei afecţiuni trebuie să fie precoce, în special din cauza riscului de cecitate definitivă prin tromboza ramurilor arterei oftalmice ce vascularizează retina (artera centrală a retinei) sau capul nervului optic (arterele ciliare posterioare).

Interesarea arterei faciale, maxilare sau linguale determină apariţia durerilor la nivelul feţei, limbii (o adevărată glosodinie) sau mandibulei (dureri accentuate de masticaţie – claudicaţie intermitentă a mandibulei).

Ameliorarea rapidă (în câteva ore) a cefaleei şi a stării generale (în câteva zile) după corticoterapie (1 mg/kg/zi) reprezintă un bun argument în favoarea diagnosticului, care trebuie însă confirmat prin biopsia arterei temporale. Tratamentul cu corticoizi (de atac)

Scanned with OKEN Scanner

timp de 3 săptămâni trebuie urmat, cu scăderea progresivă a dozelor şi ghidat de valoarea VSH, până la minim 24 luni.

13.3.1.7. Boli ale arterelor carotide şi vertebrale

Disecţia de arteră carotidă sau vertebrală se manifestă printr-o cefalee şi cervicalgii homolaterale leziunii. Clinic, cefaleea şi cervicalgia însoţesc un AIT sau un AIC în teritoriul arterelor afectate, cu sd. Claude Bernard Horner, suflu arterial şi acufene. Pentru diagnostic sunt necesare investigaţii specifice: EchoDoppler cervical, arteriografie cerebrală, IRM sau angioIRM.

13.3.1.8. Carotidodinia (idiopatică)

Constă în accese recurente de dureri unilaterale ale regiunii cervico-faciale care pot cuprinde întreg hemicraniul. În cursul atacului care poate dura minute sau ore, carotida este dureroasă, dură, hiperpulsatilă. Crizele se pot repeta de mai multe ori pe zi şi accesele pot persista 1-2 săptămâni. Cefaleea este accentuată de mişcarea capului, mestecat, înghiţit şi este ameliorată de analgezice. Investigaţiile minuţioase nu relevă anomalii structurale ale arterei şi nici ale altor formaţiuni anatomice.

13.3.1.9. Cefaleea postendarterectomie

Poate apărea la două zile după actul chirurgical, dispare în câteva zile sau săptămâni şi este homolaterală intervenţiei.

13.3.1.10. Cefaleea şi hipertensiunea arterială

Cefaleea poate însoţi HTA *permanentă*. Ea are caracter pulsatil, uneori migrenos, uni- sau bilaterală, survenind dimineaţa la sculare, trezind noaptea bolnavul din somn sau în cursul zilei după un efort fizic.

Frecvenţa, ca şi relaţia cefaleei cu HTA sunt foarte discutate şi se admite ca cefaleea să fie raportată la HTA doar dacă ea dispare după tratamentul antihipertensiv.

În *puseele de HTA* legate de un factor exogen (emoţii, cafea, alcool) sau endogen (feocromocitom) apare o cefalee intensă, bilaterală, însoţită de fenomene neurovegetative şi psihice. Normalizarea TA este însoţită de dispariţia cefaleei în maximum 24 ore.

Cefaleea violentă, invalidantă, acompaniată de greţuri şi vărsături, palpitaţii, crize comiţiale însoţeşte însă obligatoriu *encefalopatia hipertensivă*. O scădere a acuităţii vizuale (cu reflex fotomotor prezent) poate fi expresia unei cecităţi corticale legate de suferinţă a lobilor occipitali. Modificări ale vaselor fundului de ochi, edemul papilar cu hemoragii şi exudate retiniene însoţesc frecvent această cefalee care persistă chiar 1-2 zile după normalizarea valorilor TA.

13.3.2. Cefalee asociate perturbărilor intracraniene nonvasculare

13.3.2.1. Tumorile cerebrale

Cefalalgia este simptomul de alarmă în 30-40% din tumorile cerebrale, dar forma de debut cefalalgic al tumorilor cerebrale reprezintă doar 3,4% din totalul cefaleelor (Nick J., citat

Scanned with OKEN Scanner

de Verier A., 1986). Cefaleea este prezentă în 80% dintre tumorile subtentoriale şi în 40% dintre cele supratentoriale. Ea poate fi intermitentă, continuă sau paroxistică. Intermitentă la debut, ea poate deveni treptat continuă. Iniţial, poate fi localizată ipsilateral tumorii, dar devine difuză când se instalează HIC.

Botez M. *et al.* (1965) sistematizează astfel valoarea localizatoare a cefalalgiei în procesele expansive intracraniene:

- unilaterală, persistentă, fără edem sau stază papilară, este de obicei în vecinătatea imediată sau în orice caz de partea tumorii;
- în tumorile supratentoriale fără edem papilar, cefalalgia este de obicei frontală;
- cefalalgia poate lipsi în tumorile supratentoriale, dar este aproape totdeauna prezentă în tumorile de fosă posterioară;
- în tumorile de fosă posterioară, cefalalgia este iniţial occipitală;
- cefalalgia cu predominenţă anterioară în tumorile fosei posterioare şi cefalalgia predominant occipitală în tumorile supratentoriale apar numai însoţite de HIC;
- cefaleea ca prim simptom apare foarte frecvent la bolnavii cu tumori de fosă posterioară şi numai la 1/3 din bolnavii cu tumori supratentoriale;
- cefaleea paroxistică de tip migrenos apare în tumorile de ventriculi III şi lateral;
- dacă durerea de cap intermitentă, provocată de deplasarea laterală bruscă a capului este resimţită totdeauna de aceeaşi parte a capului, indiferent de direcţia deplasării, sediul leziunii corespunde regiunii dureroase.

Cefalalgia în tumorile cerebrale se produce prin mecanisme intricate: compresia, tracţiunea sau iritaţia structurilor sensibile ale craniului, în special ale sinusurilor venoase sau arterelor meningee, fie prin HIC pe care tumora o induce, fie direct „cefalee de prezenţă tumorală".

Diagnosticul cefaleei tumorale este facilitat de prezenţa semnelor focale neurologice, a crizelor comiţiale, precum şi de explorările neuroimagistice (CT, IRM).

13.3.2.2. Abcesul cerebral

Induce o cefalalgie fără caractere deosebite de a altor procese expansive intracraniene (tumorale). Sindromul focal neurologic şi cel de HIC evoluează însă mai rapid decât în tumorile cerebrale şi există uneori un focar primitiv latent (pulmonar, otic etc.).

13.3.2.3. Hipertensiunea intracraniană

Este definită prin creşterea presiunii hidrostatice a LCR peste 15 mm Hg (măsurată intraventricular sau extradural).

Ea se poate produce prin:

- creşterea masei cerebrale (procese expansive şi/sau edem cerebral);
- creşterea volumului sanguin cerebral (obstrucţie a circulaţiei venoase de retur prin tromboze venoase);
- creşterea cantităţii de LCR (hidrocefalie) dată cel mai adesea de o obstrucţie a căilor de scurgere a LCR.

Cefaleea constituie semnul cel mai precoce şi mai constant al HIC. Tipic, ea survine la început intermitent (în a doua jumătate a nopţii sau dimineaţa la sculare), pentru ca treptat să devină continuă. Se accentuează o dată cu creşterea presiunii intracraniene la tuse, strănut, defecaţie, efort sau poziţie culcată şi nu cedează la antalgicele uzuale. Se ameliorează după vărsături şi administrarea de soluţii hipertone. Cefaleea din HIC devine relevantă prin asocierea cu celelalte simptome ale sindromului: vărsături, tulburări psihice, paralizii

Scanned with OKEN Scanner

oculomotorii, crize comiţiale, bradicardie şi în special modificări ale fundului de ochi – edemul/staza papilară.

HIC „benignă" – numită şi „pseudotumor cerebri" – este o autentică HIC, a cărei cauză rămâne de descifrat. Apare în special la femei tinere şi adolescenţi obezi şi evoluează progresiv pe o perioadă de mai multe săptămâni. Neuroimageria nu arată nici un sindrom de masă şi nici dilataţie ventriculară. LCR este perfect normal. Cefaleea are caracterele comune ale oricărui sindrom de HIC, intensitatea şi frecvenţa sa fiind legate de variaţiile de presiune intracraniană cu un timp de latenţă sub 24 de ore.

13.3.2.4. Hipotensiunea intracraniană

Se poate realiza prin:
- fistule de lichid cefalorahidian (LCR) posttraumatice, postoperatorii sau idiopatice, şi
- după puncţie lombară.

Cefaleea din hipotensiunea intracraniană este bilaterală, se poate însoţi de tulburări psihice şi se explică prin tracţiunea pe formaţiunile vasculare şi/sau meningiene sensibile la durere.

Cefaleea din *fistulele de LCR* (diagnosticate prin marcajul LCR cu un trasor radioactiv), clinic asemănătoare cu cea postpuncţională, dispare după aproximativ 14 zile de la tratamentul fistulei.

Cefaleea postpuncţie lombară

Complică 37% din puncţiile lombare, 36% din anesteziile rahidiene şi 76% din mielografii (B.D. Youl, 1990). Ea nu jenează activitatea în 50% din cazuri, dar impune un decubit permanent în 15% din cazuri (Vandam *et al.*, citat de O. Simon, 1997).

Factorii favorizanţi pentru apariţia cefaleei postpuncţionale sunt:
- vârsta, cefaleea apare excepţional înainte de 10 ani sau după 60 ani;
- sexul – există o netă predominanţă la sexul feminin – 2,5 F/1 B;
- presiunea LCR – un nivel de bază mai scăzut al tensiunii LCR;
- starea post-partum creşte pierderea LCR prin breşa durală datorită presiunii intratecale crescute;
- factori psihici – apare mai frecvent la pacienţii preveniţi de riscul acesteia.

Cefaleea apare în primele 72 de ore de la efectuarea puncţiei lombare, comportă un element net postural (se exacerbează în ortostatism şi se ameliorează în decubit), are o localizare orbito-frontală (iradiind spre gât) sau occipitală şi persistă câteva zile. Este exagerată de tuse, strănut, efortul de ridicare în ortostatism. Se poate asocia cu vertij, greţuri, vărsături, acufene, corelate cu severitatea cefaleei.

O redoare de ceafă poate apărea în 1/3 din cazuri, tulburări vizuale, diplopie şi fotofobie în 5% din cazuri.

Cefaleea postpuncţională rezultă prin fuga LCR din spaţiul subarahnoidian în spaţiul peridural prin breşa duramerianã realizată de acul de puncţie. Această fugă este proporţională cu diametrul breşei şi presiunea hidrostatică şi antrenează o scădere a presiunii LCR cu o tracţiune pe structurile intracraniene sensibile la durere (anvelopa meningee şi structurile vasculare). Şi alte mecanisme ar putea fi incriminate în agravarea durerii:
- o vasodilataţie cerebrală reflexă compensatorie (menită a restaura volumul intracranian) şi
- o inhibiţie a secreţiei de LCR de către plexurile coroide (în raport cu o inflamaţie declanşată la punctul de puncţionare).

Semnele acompaniatoare ar putea fi explicate astfel:
- greţuri prin tracţiunea vagului;

Scanned with OKEN Scanner

- vertijul, acufenele prin hipotensiune endolabirintică (care este echilibrată de cea a LCR),
- semnele vizuale prin tracţiunea pe nervii oculomotori.

Tratamentul trebuie să fie preventiv şi curativ.

Preventiv:

- utilizarea unor ace de puncţie cu diametrul mic (G25 sau G26);
- ac cu bizou conic care îndepărtează (nu secţionează) fibrele durameriene (ex. ac cu bizou conic, cu stilet interior şi orificiu lateral) – ac atraumatic;
- la efectuarea puncţiei bizoul trebuie să fie orientat paralel cu axul vertebral, unghiul de inserţie optim al acului să fie de 35°;
- repaus la pat 2-4 ore încă se recomandă de către unii autori, dar ortostaţiunea şi chiar mobilizarea se consideră astăzi că ar favoriza închiderea breşei durameriene prin alunecarea unei foiţe meningiene pe cealaltă şi ar limita astfel fuga LCR.

Curativ:

- repaus la pat;
- rehidratare intravenoasă sau administrarea de derivaţi de teofilină;
- antalgice uzuale;
- cafeină i.v. 500 mg în bolus, reluată după 2 ore, 500 mg în perfuzie lentă la 6 ore interval; per os 300-500 mg la 6 ore. Acţiunea vasoconstrictivă cerebrală explică efectul antalgic;
- *Blood patch* – injectarea în spaţiul epidural a 10-20 cc de sânge autolog. Comprimarea breşei durameriene împiedicând fuga LCR explică acţiunea favorabilă. Efectul este rapid în 30-60 minute cu cuparea cefaleei; rareori este necesară repetarea injectării.

13.3.2.5. Cefaleea de tensiune (cefaleea psihogenă)

Reprezintă împreună cu migrena grupul cel mai important de cefalee cronică.

Cadrul cefaleei de tensiune regrupează cefaleele în care factorul etiopatogenic psihogenetic este pe primul plan, dar secondat de tensiunea maselor musculare pericraniene şi cervicale care îl acompaniază cel mai adesea.

Evoluţia în timp a acesteia este caracteristică: cefalee cotidiană, întinzându-se pe luni/ani, agravându-se în perioadele de tensiune psihică şi atenuându-se în cele de relaxare (vacanţe).

Durerea, descrisă extrem de variat de tip constrictiv, cască, arsură, furnicături, scurgeri de lichid sau chiar senzaţie de cap vid, poate avea sediu variabil sau fix. Sediile evocatoare sunt: occipito-nucal, occipito-frontal, în vertex sau rădăcina nasului. Cefaleea nu se asociază de greţuri sau vărsături, iar examenul neurologic rămâne normal cu excepţia uneori a unei contracturi dureroase a muşchilor gâtului, umărului sau maseterini, a căror presiune poate fi dureroasă. Examenul somatic global ca şi multiplele investigaţii paraclinice (cele mai multe solicitate cu insistenţă de către bolnavi) sunt normale.

Un mecanism mialgic este invocat pentru explicarea acestei cefalee – punerea în tensiune prelungită şi excesivă a maselor musculare cervicale şi temporale ca urmare a unei dezordini psihoafective. Se ştie însă că nu există o relaţie simplă şi directă între importanţa tensiunii musculare şi cefalee şi, pe de altă parte, ea nu este decât un element explicativ al cefaleei.

Circumstanţele patologice în care apare cefaleea de tensiune sunt diverse:

- cefaleea nu reflectă decât o stare de tensiune psihică excesivă, reacţională la un surmenaj, efort susţinut sau stres cotidian, fără tulburări ale personalităţii subiacente;
- cefaleea poate acompania o stare depresivă a cărei singură manifestare poate fi astenia psihică şi fizică, dezinteres;

Scanned with OKEN Scanner

- anxietatea şi depresia pot fi secundare cefalalgiei;
- anxietatea sub toate formele poate fi generatoare de cefalee. Asociată cu palpitaţii, senzaţie de opresiune toracică, vertij etc., duce la preocupări morbide care exacerbează cefalalgia;
- cefaleea poate fi expresia unei organizări nevrotice mai structurate, putându-se vorbi de o adevărată *histerie de conversie, o hipocondrie* sau o atingere psihosomatică propriu-zisă.

Tratamentul trebuie să vizeze:

- un abord psihoterapeutic competent şi adecvat. Sunt necesare uneori însuşirea asistată a unor tehnici de relaxare cu/fără biofeedback;
- prescrierea de medicamente nu trebuie să fie obligatorie. Pot fi utilizate, după caz, anxiolitice din seria benzodiazepinelor, singure sau în asociere cu antidepresive în doze mici (10-50 mg amitriptilină) sau clomipramine (anafranil). Antalgicele sunt mai puţin eficiente (totuşi, mai activă este aspirina);
- decontracturantele şi masajele cervicale au un beneficiu restrâns.

13.3.2.6. Cefaleea posttraumatism cranio-cerebral

Poate apărea precoce sau tardiv.

Precoce, legată de:

- o contuzie a părţilor moi;
- o hemoragie meningee;
- un hematom extra/intracranian.

Tardiv, în raport cu:

- un hematom subdural cronic;
- o hipotensiune a LCR printr-o fistulă posttraumatică;
- sd. subiectiv posttraumatic.

Un *hematom subdural cronic* trebuie suspectat la un vârstnic sau la un alcoolic cu o cefalee progresivă în zilele sau săptămânile care urmează unui traumatism cranian, chiar minor. Asocierea cu somnolenţă, sd. confuzional, hemipareză impun explorarea CT, care tranşează diagnosticul.

Sd. subiectiv posttraumatic survine fără raport cu gravitatea traumatismului la subiecţii psihologic predispuşi, la cei cu teren nevrotic. Cefaleea este adesea permanentă, mai frecventă în cască decât localizată, surdă, exagerată de efort fizic şi intelectual. Se asociază deseori cu o senzaţie vertiginoasă, tulburări mnezice, tulburări de somn şi de comportament.

Testele psihometrice, examenul neurologic şi paraclinic sunt normale.

Tratamentul va cuprinde medicaţie psihotropă, roborantă, anxiolitică şi antidepresivă (după caz), precum şi psihoterapie susţinută.

Durerile cranio-faciale posttraumatice mai pot îmbrăca următoarele aspecte:

- algii de tip arterial – prin contuzia unui ram al arterei carotide externe conturând „cefaleea posttraumatică disautonomică", cu caracterele AVF (răspunzând la tratamentul cu betablocanţi);
- algii de tip venos – cefaleea de efort;
- nevralgii la nivelul unor cicatrice fibroase;
- nevralgii cervico-nucale prin iritarea rădăcinilor cervicale posterioare;
- mialgii cervicale prin conflict intervertebral minor.

Scanned with OKEN Scanner

13.3.3. Alte tipuri de cefalee neasociate perturbărilor structurale

Se întâlnesc în absenţa unei leziuni specifice a SNC sau periferic.

13.3.3.1. Cefaleea în lovitură de pumnal

Constă în accese de cefalalgie extrem de scurte, afectând zone punctuale sau localizate ale capului (în special în teritoriul nervului oftalmic). Se întâlneşte în special la migrenoşi, dar şi asociată algiilor vasculare ale feţei sau arteritei Horton. Cedează sau este prevenită prin indometacin 25 mg × 3 pe zi.

13.3.3.2. Cefaleea de efort

Descrisă în 1932 de Tinel, cefaleea apare instantaneu sau la câteva secunde după un efort fizic cum ar fi ridicarea unui ciocan, tuse, defecaţie etc. Este brutală, de la început de intensitate maximă, de obicei localizată, cu acelaşi sediu de la o criză la alta. Durează 1-2 minute şi pentru intensitatea şi brutalitatea sa a fost comparată cu o lovitură de ciocan. Afectează mai frecvent persoanele de sex masculin (4 B/1 F).

Patogenic, se invocă o hipertensiune venoasă. Efortul provoacă o hipertensiune venoasă toracică ce se răsfrânge şi asupra circulaţiei venoase de retur cervico-cefalice extra- şi intracraniene. Hipertensiunea venoasă indusă poate fi direct incriminată, căci structurile venoase sunt dureroase.

Condiţiile de apariţie şi dispariţie a cefaleei nu sunt cunoscute, vindecarea poate surveni spontan după luni sau ani de evoluţie.

13.3.3.3. Cefaleea declanşată de tuse

Este considerată a fi determinată de un fenomen de valvă – hipertensiunea abdominală este transmisă LCR lombar apoi cisternal. O pulsaţie rebound inversează gradientul de presiune. Durerea foarte brutală durează câteva minute, este profundă, bilaterală.

Evoluează spontan spre regresie în 6-12 luni.

13.3.3.4. Cefaleea legată de activitatea sexuală

Se pot întâlni:
- forme maligne, rare şi
- forme benigne.

Formele maligne sunt legate de declanşarea unei HSA sau AVC ischemic.

Formele benigne (Kritz, 1970) predomină la bărbat (4 B/1 F), în special între 30-60 ani. Factori favorizanţi: hta, obezitate, stres psiho-social, relaţii extraconjugale.

Patogenic se disting trei forme (Regli, 1993):
- Forma zisă „vasculară". Cefaleea pulsatilă, acută, survine în timpul orgasmului, are localizare bifrontală sau bioccipitală, asociată uneori cu greţuri şi vărsături. Cu durată de câteva secunde/ore, s-ar datora unei creşteri brutale a TA prin alteraţii circulatorii de tip hemodinamic.
- Forma asemănătoare cefaleei de tensiune – durerea creşte în intensitate în cursul actului sexual, durează câteva ore/zile şi s-ar datora unei contracţii excesive a musculaturii cervico-cefalice.

Scanned with OKEN Scanner

- Forma ce apare după orgasm şi persistă mai multe săptămâni. Se accentuează în ortostatism şi s-ar datora unei hipotensiuni a LCR printr-o fistulă a durei mater în cursul actului sexual.
  Tratament:
  - îmbunătăţirea condiţiei fizice;
  - slăbire în greutate;
  - abstinenţă;
  - betablocanţi sau antagonişti de Ca în formele vasculare.

13.3.3.5. Cefaleea indusă de frig

Poate apărea prin aplicarea externă a unui stimul rece (expunerea capului la frig intens) sau ingestia unui aliment rece (*ice-cream headache*). Cefaleea survine la 20-60 secunde după contactul cu frigul, este profundă, mediană sau bilaterală, nepulsatilă şi durează 2-3 minute. Un mecanism vasoconstrictor este invocat. Tratamentul este reprezentat de evitarea contactului cu stimuli reci.

Cefaleele asociate infecţiilor cefalice şi noncefalice, bolilor generale, metabolice, intoxicaţiilor, precum şi cefaleele aşa-zise „ale specialiştilor" vor fi tratate în capitolele acestor specialităţi.

13.3.4. Bibliografie selectivă

1. Barone-Kaganas I. – „Drug-induced headache and its treatment", in *Schweiz Med. Wochenschr.*, 1999, nr. 129 (11), pp. 446-9.
2. Edmeads J.G. – „Headaches as a symptom of organic diseases", in *Curr. Opin. Neurol.*, 1995, nr. 8 (3), pp. 233-6.
3. Goadsby P.J., Lipton R.B. – „A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases", in *Brain*, 1997, nr. 120, pp. 193-209.
4. Grant R., Condon B., Hart I., Teasdale G.M. – „Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache", in *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1991, nr. 54, pp. 440-2.
5. Hannerz J. – „Postlumbar puncture headache and its relation to cronic tension-type headache", in *Headache*, 1997, nr. 37 (10), pp. 659-62.
6. Kumar K.L., Cooney T.G. – „Headaches", in *Med. Clin. North. Am.*, 1995, nr. 79 (2) pp. 261-86.
7. Lipton R.B., Goddsby P., Silberstein S.D. – „Classification and epidemiology of headache", in *Clin. Cornerstone* (USA), 1999, nr. 1 (6), pp. 1-10.
8. Lunardon M., Barolin G.S. – „Odontogenic etiology of headache", in *Wien Med. Wochenschr.*, 1997, nr. 147 (15), pp. 365-8.
9. Marks D.R., Rapoport A.M. – „Practical evaluation and diagnosis of headache", in *Semin. Neurol.*, 1997, nr. 17 (4), pp. 307-12.
10. Methsahonkala L. – „Migraine and nonmigrainous headache – how to distinguish them", in *Cephalalgia*, 1999, nr. 1, suppl. 25, pp. 53-5.
11. Pakard R.C., Ham L.P. – „Pathogenesis of post-traumatic headache pathway?", in *Headache*, 1997, nr. 37 (3), pp. 142-52.
12. Raskin N.H. – „Headache", in *West J. Med.*, 1994, nr. 161 (3), pp. 299-302.
13. Saper J.R. – „Headache disorders", in *Med. Clin. North M.*, 1999, nr. 83 (3), pp. 663-90.

Scanned with OKEN Scanner

14. Silbert P.L., Edis R.H., Stewart-Wynne E.G., Gubbay S.S. – „Benign vascular sexual headache and exertional headache: interrelationships and long term prognosis", in *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*, 1991, nr. 54, pp. 417-21.
15. Solomon S. – „Diagnosis of Primary headache disorders. Validity of the international Headache Society Criteria in Clinical Practice", in *Neurol. Clin.*, 1997, nr. 15 (1), pp. 11-15.
16. Soria E.D., Fine E.J. – „Dissapearance of thalamic pain after parietal subcortical stroke", in *Pain*, 1991, nr. 44, pp. 285-8.
17. Spence J. – „Migraine and other causes of headache", in *Ann. Emerg. Med.*, 1996, nr. 27 (4), pp. 448-50.
18. Trotsky M.B. – „Neurogenic vascular headaches food and chemical triggers", in *Ear Nose Throat J.*, 1994, nr. 73 (4), pp. 228-30.
19. Vincent M.B., Lusia R.A. – „Cervicogenic headache a comparison with migraine and tension type headache", in *Cephalalgia*, 1999, nr. 19 (suppl 25), pp. 11-6.

13.4. ALGII VASCULARE ALE FEȚEI

Termeni sinonimi: *Cluster headache*
Termeni anterior utilizați:

- grupați în jurul noțiunii fiziopatologice de dereglare vasomotorie:
  - Migrena roșie – Mallendorf, 1901;
  - Sd. de vasodilatație hemicefalică de origine simpatică – Pasteur Vallery, Radot și Blamutier, 1925;
  - Cefalee histaminică – Horton, 1941;
  - Eritroprosopalgie – Sing, 1930;
  - Algii vasculare temporo-mandibulare – Lazorthes, 1954.
- sau a sindroamelor „decupate" atașate atingerii unui nerv:
  - Sd. de ganglion sfeno-palatin, Sd. Sludder, 1908;
  - Nevralgie ciliară Harris, 1928;
  - Sd. nerv nazal – Charlin, 1930;
  - Nevralgie de nerv vidian – Vail, 1932;
  - Sd. de nerv pietros – Gardner, 1947.

Diversele apelative enumerate reflectă de fapt evoluția cunoașterii acestei entități. Nici unul dintre acestea nu se justifică însă, pentru că mecanismul de producere a bolii este mult mai complex decât o simplă dereglare vasomotorie sau o strictă afectare a unui nerv astfel încât denumirea globală de *algii vasculare ale feței* (AVF) a autorilor francezi sau cea de *cluster headache* adică cefalee în „ciorchine" (sugerând aspectul de accese periodice) a autorilor anglo-saxoni (Kumkele, 1952) este astăzi unanim acceptată.

Definiție: AVF reprezintă o entitate individualizată prin survenirea unor crize de hemicranie cu o topografie și semne de acompaniament caracteristice.

Clasificare, date de epidemiologie: conform clasificării societății internaționale pentru cefalee, algiile vasculare ale feței – *cluster headache* – cuprind la rândul lor următoarele forme:

- *Cluster headache*:
  - cu periodicitate nedeterminată;
  - episodică;
  - cronică (cronică de la început și cronică, inițial episodică).
- Hemicrania paroxistică cronică

Scanned with OKEN Scanner

- Afecţiuni asemănătoare *cluster headache*, dar care nu întrunesc toate caracteristicile acestora.

Datele de epidemiologie privind AVF sunt puţine, datorită multitudinii de termeni utilizaţi pentru această entitate, precum şi neutilizării aceloraşi criterii de diagnostic până în prezent. Se consideră că AVF reprezintă 2% dintre migrene. Sexul masculin este mai frecvent interesat 4 B/1 F, iar vârsta de elecţie se situează între 20 şi 40 ani (cu extreme între 6 şi 73 ani – Sutherland, 1972).

Simptomatologia clinică:

Afecţiunea se derulează sub formă de accese dureroase cu durata de 15-180 minute şi topografie orbitară şi periorbitară (cu iradiere în frunte, tâmplă, obraz, gingia superioară), strict unilaterale.

Debutul este brusc, cu o durere violentă care atinge maximul în câteva minute.

- *Factori declanşanţi* incriminaţi:
  - alcoolul 71% pentru Serratrice G., 1988; 10% pentru Sutherland, 1972;
  - expunerea la căldură;
  - anxietate;
  - factori mecanici – flexia şi rotaţia capului, Sjaastad, 1979.
- Caracteristicile durerii:
  - pulsatilă, lancinantă;
  - acompaniată uneori de hiperpulsatibilitatea arterei temporale superficiale;
  - unilaterală dar totdeauna de aceeaşi parte a craniului;
  - necorespunzând sistematizării ramurilor trigemenului.
- *Asociată* cu:
  - hiperemie conjunctivală, lăcrimare, edem palpebral;
  - congestie nazală, rinoree;
  - sudaţia frunţii, feţei;
  - eritroza pomeţilor;
  - uneori Sdr. Claude Bernard Horner.
- *Semne de acompaniament* rare:
  - greţuri, vărsături;
  - diaree;
  - hipersalivaţie.
- *Comportamentul în timpul crizei*: bolnavul rămâne în picioare, are tendinţa să se mişte, să fugă uneori (contrar migrenosului, care rămâne culcat), în caz excepţional se produce o amnezie tranzitorie sau o adevărată stare de transă.
- *Orarul durerilor, modalitatea evolutivă*: Acesele se repetă o dată sau de mai multe ori pe zi, în general la ore fixe, în special noaptea (60% după somnul paradoxal, spre orele 3-4 dimineaţa, pentru Serratrice G., 1988). Evoluţia este periodică în 90% din cazuri, cu perioade dureroase de 2-12 săptămâni, separate prin intervale libere care se întind pe luni sau ani.

Boala apare în special la indivizi cu un *morfotip* şi *psihotip particular*. Morfotipul este reprezentat de un tip robust, cu trăsături grosolane, piele frontală în „coajă de portocală", faţa brăzdată de riduri, aspect hipermasculinizant, chiar persoanele de sex feminin. Psihotipul presupune un amestec de iritabilitate, culpabilitate şi ambiţie excesivă.

Examenul obiectiv neurologic, fără modificări în cursul şi în afara crizei.

- *Forme clinice* mai frecvent întâlnite:
  - *forma cronică* de la început (nonperiodică) reprezintă 10% din cazuri, survine la bărbat în proporţie de 6/1 şi la vârstă mai tardivă – peste 40 ani. Crizele, tipice, survin de cel puţin două ori pe săptămână pe o durată de cel puţin un an;

Scanned with OKEN Scanner

- *hemicrania paroxistică cronică* (Sd. Sjaastad) constă în crize cu aceleaşi caracteristici ale durerii, dar de durată mai scurtă (2-45 minute), cu o frecvenţă mai mare în 24 ore (5-30 minute/24 ore), mai frecventă la femei. Caracteristica definitorie – dispariţia completă sub indometacin.

13.4.1. Etiopatogenie

Unul dintre cele mai severe sindroame dureroase la om, AVF sunt considerate astăzi ca o cefalee neurovasculară al cărei mecanism de producere rămâne încă de descifrat.

- S-au incriminat descărcări paroxistice mediate prin nervul mare pietros superficial şi ganglionul sfenopalatin (Gardner W. *et al.*, 1974). Kiltrelle J.P. (1985) secţionează nervul sau aplică cocaină sau lidocaină în regiunea sfenopalatină şi obţine oprirea crizelor dureroase. Stimularea ganglionului sfenopalatin reproduce sindromul.
- Kunkele E.K. *et al.* (citaţi de Adams R., 1996) cred că durerea îşi are originea în porţiunea intrapietroasă a arterei carotidiene interne, iar Ekborn K. şi Greitz T. (1970) au găsit arteriografic o îngustare a arterei carotide interne ipsilaterale, explicată printr-o umflare a peretelui care ar comprima plexul simpatic pericarotidian şi ar fi resposabilă de producerea sindromului Horner.
- Michael Moskowitz *et al.*, într-un studiu din 1989, precizează că vasele sanguine cefalice pot fi considerate sursa cea mai importantă a tuturor cefaleelor şi că ele sunt inervate de fibre senzitive care iau naştere din ganglionii ce inervează fruntea, scalpul şi gâtul. Prezenţa unei cefalee vasculare – cum consideră autorii AVF – implică activarea acestei căi finale comune, pe care au denumit-o *sistem trigemino-vascular.*
  Existenţa unui asemenea sistem clarifică:
  - anumite tipuri de durere care apar după stimularea vaselor sanguine;
  - sugerează un mecanism pentru explicarea proiecţiei durerii către regiunea frontală;
  - furnizează un mecanism pentru explicarea acţiunii favorabile a anumitor medicamente atât în migrenă, cât şi în AVF;
  - sugerează un mecanism local care creşte fluxul sanguin local în anumite condiţii patologice.

Intervenţia unei dereglări vasomotorii în care histamina şi prostaglandina ar juca un rol important în patogenia AVF ar fi susţinută şi de posibilitatea de inducere a atacului prin injectarea de histamină. Substanţa P, peptidul asociat genei calcitoninei, neurokinina A şi calcitonina 8 sunt alte neuropeptide implicate în AVF, căci ele sunt neurotransmiţători care au fost identificaţi în fibrele sistemului trigemino-vascular.

- Ritmicitatea circadiană frapantă a acceselor dureroase, strict localizate într-un hemifacies, nu poate fi explicată însă în totalitate prin ipoteza vasculară. Durerea severă localizată într-un hemicraniu pare să fie mediată prin activarea primului ram de diviziune a nervului trigemen (ramul oftalmic), în timp ce simptomele autonome sunt rezultatul activării eferenţelor craniene parasimpatice din nervul VII. Evoluţia cu recăderi şi remisiuni, variaţiile sezoniere, regularitatea ca de ceas sunt caracteristice acestei boli, dar şi trăsături neexplicate.

Ritmicitatea circadiană strictă a AVF a condus la ipoteza unei origini centrale pentru iniţierea atacurilor. Concentraţiile mult mai scăzute ale testosteronului plasmatic la bărbaţi în timpul perioadei de nevralgie migrenoasă au adus prima dovadă pentru implicarea hipotalamusului. Aceste date au fost susţinute şi de scăderea răspunsului la TRH şi o serie de alte anormalităţi circadiene raportate la bolnavii cu nevralgie migrenoasă, ca de exemplu scăderea pick-ului nocturn al melatoninei, marker important al ritmului circadian.

Scanned with OKEN Scanner

Ritmul circadian endogen este condus de un oscilator din nucleul suprachiasmatic din hipotalamusul ventral şi reacţionează la variaţiile temporale ale condiţiilor de iluminare din mediu, via calea retino-hipotalamică. Hipotalamusul sau o structură apropiată corelată este situsul candidat ca trigger pentru atacul acut din nevralgia migrenoasă.

Studii recente ale debitului sanguin regional prin PET (Arne May *et al.*, 1998) au găsit în nevralgia migrenoasă 2 grupe de arii activate:

a) arii cunoscute ca fiind implicate în procesarea durerii sau răspunsul la durere, cum sunt: cortexul cingular insular şi talamusul, şi
b) arii activate specific în AVF, dar nu şi în alte cazuri de durere cefalică, în special ariile gris din hipotalamus.

Aceste date sugerează că sindroamele cefalalgice primare împart unele căi de procesare a durerii, dar, în acelaşi timp, se disting pe baza datelor de neuroanatomie funcţională cu arii de activare specifică pentru o anumită prezentare clinică.

Durerea acută în nevralgia migrenoasă induce şi o activare bilaterală în emisferele cerebeloase şi vermis – nu există însă date clinice care să susţină că leziunile cerebeloase sau stimularea cerebelului ar afecta senzaţia dureroasă la om.

În contrast cu migrena, nu s-a evidenţiat activarea trunchiului cerebral în timpul atacului acut comparativ cu perioada de repaus (Diener H.C., 1997). Acest lucru merită a fi reţinut, deorece migrena şi AVF sunt adesea discutate ca entităţi similare din moment ce unele medicamente (ergotamina şi sumatriptanul) sunt eficace în ambele. Aceste constatări susţin ideea expusă mai sus că dacă migrena şi AVF împart aceeaşi cale a durerii (inervaţie trigemino-vasculară), patogeneza acestora este diferită.

Arne Mag *et al.* consideră că aria gris hipotalamică implicată în ritmul circadian şi ciclul somn-veghe constituie *primum movens* în atacul de nevralgie migrenoasă.

- De curând, unii cercetători atribuie AVF unui proces inflamator în sinusul cavernos şi venele tributare. Inflamaţia se presupune că ar oblitera curentul sanguin venos din sinusul cavernos de pe o parte, afectând astfel fibrele simpatice ce traversează regiunea (fibrele din jurul ACI intracraniene şi ramurilor sale). În conformitate cu această teorie, perioada acută se sfârşeşte când inflamaţia se rezolvă şi fibrele simpatice îşi revin total sau parţial – teorie bazată pe datele obţinute prin flebografia orbitară şi PET.

Blocajul drenajului venos este explicat de Afra J. *et al.* (1988), pe lângă inflamaţia locală, şi printr-o îngustare constituţională a regiunii sinusului cavernos – astfel, măsurătorile craniometrice au arătat la aceşti pacienţi o fosă anterioară/mijlocie mai redusă ca dimensiuni şi posibil o lojă cavernoasă mai îngustă.

Totuşi, dată fiind ritmicitatea circadiană şi unilateralitatea simptomatologiei, o cauză vasogenică pură nu poate explica întregul tablou clinic din nevralgia migrenoasă, încât se poate presupune că modificările vasculare constatate la nivelul sinusului cavernos sunt mai degrabă epifenomene ale activării sistemului trigemino-vascular.

O reabordare radicală a fiziopatologiei AVF este în curs, întrucât se pare că, departe de a fi o tulburare primar-vasculară, ea este o afecţiune a cărei geneză trebuie căutată în SNC, în pacemakerul sau regiunile circadiene ale substanţei gris hipotalamice, aşa încât este mai corect astăzi a considera AVF ca o cefalee neuro-vasculară.

Diagnostic pozitiv: este pur clinic dar, deşi semiologia este evidentă încă din interogatoriu, diagnosticul de AVF întârzie în general mai mulţi ani, ceea ce denotă o slabă cunoaştere a acestei entităţi.

Diagnostic diferenţial: este necesar în primul rând cu migrena şi nevralgia facială (vezi tabelul 1).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1. Diagnosticul diferenţial al AVF cu migrena şi nevralgia facială

	MIGRENA	AVF	NEVRALGIE FACIALĂ
Vârsta	Frecvent < 30 ani	20-40 ani	> 50 ani
Sex	1B/3F	4B/1F	2B/3F
Timp de apariţie	Matinal	Noaptea/după-amiază	Zi-noapte
Prodroame	Digestive, psihice, vizuale, senzitive	–	–
Factori declanşatori	Endocrini, digestivi, meteorologici	Uneori alcool, expunere la căldură, anxietate	Uneori alcool Trigger zone
Debut	Progresiv, după prodroame	Câteva minute	Brusc
Topografie	Variabilă fronto--orbito-temporală, unilaterală, alternantă uneori	– fix orbitară iradiind temporal, frontal ; – strict unilaterală, totdeauna de aceeaşi parte	Unilateral pe una, două sau toate ramurile trigemenului
Caracterul durerii	Pulsatilă, exagerată de mişcare	Lancinantă, atroce, arsură	Lancinantă, fulgurantă
Semne de acompaniament	Corticale	Tulburări vasomotorii	Tic dureros al feţei
Ex. obiectiv, clinic şi paraclinic	Negativ	Tulburări vasosecretorii ±Sdr. Horner	Negativ
Durata/sfârşit	Câteva ore, 1-2 zile, progresiv	15-180 minute	Secunde/1-2 minute Brusc
Intercritic	Asimptomatic	Asimptomatic	Asimptomatic
Frecvenţa acceselor	1-4/lună	1-6/24 ore	5-10/24 ore, uneori subintrante
Periodicitate	După factori declanşatori	Salve senzoriale de 2-12 săptămâni acalmie luni/ani	Perioade dureroase cu remisiuni de luni/ani

Nu rareori însă, algiile pot îmbrăca un caracter mixt – *cluster-tic syndrome* –, evoluţia unei AVF complicându-se cu o nevralgie homolaterală datorită unei hiperactivări trigeminale secundară condiţiilor vasomotorii locale.

Intricarea AVF cu migrena nu este nici ea excepţională (G. Serratrice, 1988). Poate fi vorba fie de alternanţă în cursul vieţii a unor crize tipice de AVF şi migrenă, fie de crize de AVF cu scotoame scintilante de la debut, cu scurte pierderi de conştienţă sau anomalii EEG în cursul crizei – *cluster migraine syndrome*, ceea ce, de altfel, a şi dat naştere apelativului de nevralgie migrenoasă sub care mai sunt cunoscute AVF.

13.4.2. Tratament

Deşi bine individualizate sub aspect semiologic, AVF îşi aşteaptă încă descifrarea exactă a mecanismului fiziopatologic. Ca urmare, există numeroase medicamente cu efect favorabil în nevralgia migrenoasă, fără însă ca modul lor de acţiune să fie perfect cunoscut. Astfel, cu toate diferenţele dintre migrenă şi AVF, cea mai mare parte a medicamentelor cu acţiune

Scanned with OKEN Scanner

favorabilă este comună celor două afecţiuni. După cum se ştie, serotonina este implicată în patogenia migrenei, dar nu şi a AVF – ceea ce a dat naştere silogismului „serotonina nu este implicată în patogenia AVF, în timp ce antiserotoninergicele sunt eficiente".

Tratamentul AVF poate fi medical sau chirurgical.

- *Tratamentul medical* cuprinde medicamente eficiente în criza dureroasă sau administrate profilactic în perioada activă a bolii.
- *Tratamentul chirurgical* se recomandă, în general, atunci când crizele sunt rezistente la tratamentul medicamentos.

13.4.3. Tratamentul algiilor vasculare ale feţei

A. Tratament medical

În criză

1. Ergotamină 3 mg per os
   0,5 mg-1 mg aerosoli3
   1 mg parenteral
2. Inhalare de O_2 100% 7 l în 10-15 minute
3. Lidocaină intranazal
4. Sumatriptan 6 mg s.c.

Profilatic în perioada activă:

1. Methisergide (antiserotoninergic) 0,5 mg/zi→2 mg x 3/zi
2. Pizotifen 2-3 mg/zi
3. Ketotifen 1-3 mg/zi
4. Carbonat de litiu 600 mg→1200 mg/zi (litemie 1,2 mEq/l)
5. Prednison 75 mg/zi 5 zile, cu scădere la 3 zile
6. Indometacin 75-200 mg/zi
7. Naproxen 250-500 mg/zi
8. Antagonişti de calciu:
   - Verapamil 120 mg × 3/zi
   - Nifedipin 20 mg × 3/zi
   - Nimodipin 60-120 mg/zi
9. Valproat de sodiu 600-1200 mg/zi
10. Gagabapetin 300 mg × 3/zi → max 2400 mg/zi
11. Clonidina transdermic 5 mg în I săpt., 7,5 mg în a II-a săptămână

B. Tratament chirurgical

1. Gliceron sau anestezice locale în cisterna trigeminală şi/sau ganglionul Gasser.
2. Rizotomie ganglion Gasser.
3. Rizotomie mare nerv pietros superior.
4. Liza ganglionului sfenopalatin prin radiofrecvenţă înaltă via abord infrazigomatic.
5. Secţionare parţială rădăcina senzitivă V şi ram intern VII bis.
6. Infiltraţie nerv occipital cu ethylprednisolon sau lidocaină.

Tratamente ce nu se mai indică:

- Analgezice simple care pot face ineficace medicaţia profilactică
- Carbamazepin, fenitoin (cu excepţia „cluster-tic syndrom")
- Blocanţi ai beta-receptorilor şi antidepresivele
- Tratament pe termen lung cu DHE
- Biofeedback, acupunctură, fizioterapie

Figura 3

Scanned with OKEN Scanner

13.4.4. Bibliografie selectivă

1. Albe-Fessard Denise – *La douleur. Ses mécanismes et les bases de ses traitments*, Masson, Paris, 1996, pp. 85-94.
2. Anthony M. – „The role of the occipital verv in unilateral headache", in *Advances in Headache Research*, Clifford-Rose F. (ed.), John Sibbey, London, 1987, pp. 257-62.
3. Bickerstaff E.R. – „Cluster headaches in Vinken P.J., Bruyn G.W.", in *Handbook of clinical neurology*, vol. 5, Amsterdam, Elservier, 1968, pp. 111-8.
4. Bogduk N., Marsland. A. – „On the concept of third occipital headache", in *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 1986, nr. 40, pp. 775-80.
5. Brandt T., Peatfiend R.C. – *Cluster headache and chronic paroxysmal hemicrania in Neurological Disorders : Course and treatment*, Academic Press Inc., 1996, pp. 17-29.
6. Diener H.C., Peatfield R.C. – *Migraine in Neurological Disorders : Course and treatment*, Academic Press Inc., 1996, pp. 1-17.
7. Dubner R., Bennett G.J. – „Spinal and trigeminal mechanisms of nociception", in *Ann. Revue Neurosci.*, 1983, nr. 6, pp. 384-400.
8. Fabre N. – „Céfalées", in *Rev. Neurol.*, 1997, nr. 153, pp. 802-13.
9. Jammes J.L. – „The treatment of cluster headache with prednison", in *Dis. Nerv Syst.*, 1995, nr. 36, pp. 375-6.
10. Lincoff N.S., Rath P.P., Hirano M. – „The treatment of periocular and facial pain with topical capsaicin", in *J. of Neuro-Ophtalmol.*, 1998, nr. 18 (1), pp. 17-20.
11. Mackin G.A. – „Medical and pharmacological management of upper extremity neuropatic pain syndromes", in *J. of Hand Therapy*, 1997, nr. 10 (2), pp. 96-109.
12. McQuay H.J., Tramer M. – „A systematic review of antidepressants in neuropatic pain", in *Pain*, 1996, nr. 68 (2-3), pp. 217-27.
13. May A., Bahra A., Buchel C. – „Hypothalamic activation in cluster headache attacks", in *Lancet*, 1998, nr. 352 (9124), pp. 275-78.
14. Ross G.S., Wolf J.K., Chipman M. – „The Neuralgias", in *Clinical Neurology*, vol. 4, Lippincott, 1990, pp. 57-60.
15. Serratrice G. – „Les algies vasculaires de la face", in *Tempo Medical*, 1988, B22, pp. 13-17.
16. Siegfried J. – „Intracerebral Neurosurgery in the treatment of chronic pain", in *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis*, 1998, nr. 87 (9), pp. 314-7.
17. Sjaastad O. – „Chronic paroxysmal hemicrania", in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 4 (48), F. Clifford Rose ed., Amsterdam, Elsevier, 1986, pp. 257-67.
18. Sjaastad O., Dale I. – „A new clinical headache entity «chronical paroxysmal hemicrania»", in *Acta Neurol. Scand.*, 1976, nr. 54, pp. 140-59.
19. *** „Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain, Cephalalgia", in *Intern J. Headache*, 1988, nr. 8 (suppl. 7).

Scanned with OKEN Scanner

13.5. NEVRALGII CRANIENE

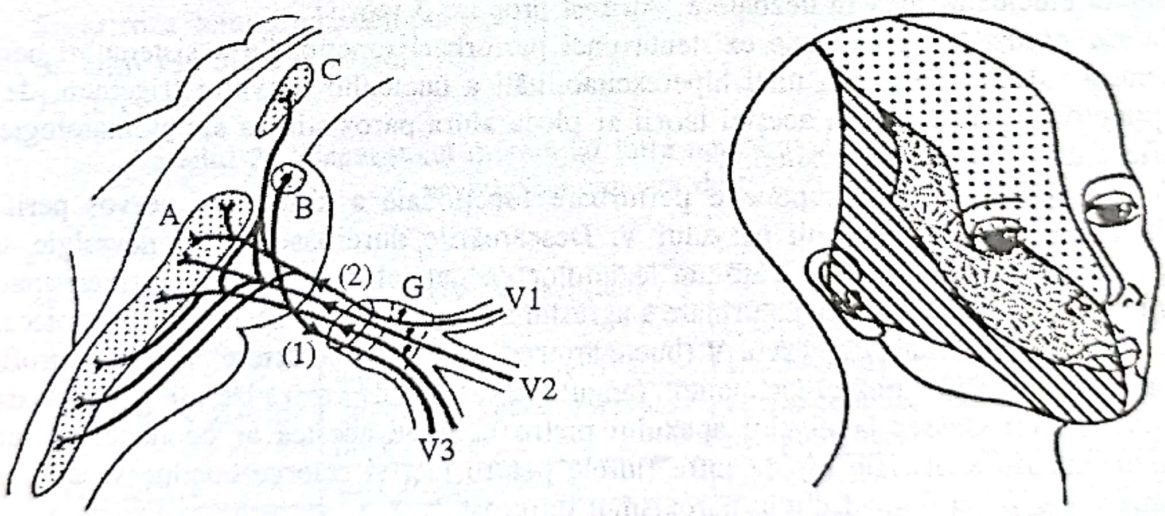
13.5.1. Nevralgia de trigemen

13.5.1.1. Nevralgia esenţială de trigemen

Termeni sinonimi: nevralgia facială, ticul dureros al feţei, maladia lui Fothergill.
Definiţie: sindrom dureros al feţei, caracterizat prin dureri violente, paroxistice, lancinante, unilaterale, cu durată de secunde sau minute, ce survin în salve, în teritoriul senzitiv de distribuţie al nervului trigemen (toate cele trei ramuri sau doar una sau două din ramurile acestuia).

Scurt istoric, epidemiologie:

- Arateus descrie ticul dureros al feţei în secolul I e.n., iar Galen şi Avicena menţionează această afecţiune în Antichitate. În 1677, John Locke descrie caracterele clinice ale maladiei, iar în 1756, André o individualizează ca entitate clinică distinctă;
- nevralgia de trigemen (NT) este o afecţiune rară, cu incidenţă de 5/100.000 şi prevalenţă 1,5/10.000;
- în 3/4 cazuri survine după 50 ani (pot fi afectaţi şi adolescenţii şi indivizii peste 90 ani);
- durerea este mai frecvent localizată pe jumătatea dreaptă a feţei;
- 2% din pacienţii cu NT au scleroză multiplă (SM), iar NT survine la 1% din pacienţii cu SM.



1) Contingentul motor cu origine în nucleul masticator (B) ajunge la ganglionul Gasser (G) şi formează nervul maxilar inferior (V_3);
2) fibrele senzitive al căror corp celular e în ganglionul Gasser (G) provin din nervul oftalmic (V_1), nervul maxilar superior (V_2), maxilar inferior (V_3) şi ajung la nucleul gelatinos (A) şi nucleul mezencefalic (C).

Figura 4. Sistematizarea nervului V

Simptomatologie clinică

Simptomul dominant este durerea:

- sediul durerii: teritoriul nervului V, interesând în ordinea frecvenţei ramul maxilar (35-40%), ramul mandibular (20-29%), ramul oftalmic (4-10%) sau chiar două ramuri (V_2 şi V_3, mai rar V_2 şi V_1). Durerea poate iradia de la un ram la altul sau se poate generaliza. Durerea e aproape totdeauna unilaterală, foarte rar bilaterală sau alternantă (3-4%);
- durata şi caracterul durerii: durere paroxistică, în pusee de intensitate mare (descrisă de bolnav ca „lovitură de pumnal", „şoc electric"), maximă în intensitate de la debut şi cu final abrupt. Survine în salve de câteva secunde sau minute, urmate de acalmie totală de secunde până la 1 minut, apoi din nou paroxism algic. Între paroxismele dureroase există intervale fără durere de săptămâni, luni sau ani;
- elemente asociate: spasm palpebral, labial, rictus al hemifeţei, fenomene vegetative (hiperlăcrimare, hipersalivaţie, congestia hemifaciesului).
- zone *trigger*: durerea e declanşată de simpla atingere a zonei *trigger* (zonă tegumentară sau mucoasă fără modificări patologice, a cărei excitare cu stimuli minimali declanşează durerea paroxistică). Zonele sunt localizate în regiunea perioralã, nazolabială, mucoasele jugală şi gingivală. Bolnavul evită orice stimul sau manevră ce ar putea declanşa paroxismul algic (nu vorbeşte, nu se spală, nu se rade, nu se alimentează).
  Nu există modificări neurologice obiective în teritoriul nervului trigemen.

Etiopatogenie

Incomplet elucidată, încă în dezbatere. Au fost propuse 3 teorii:

1. *Teoria centrală* – presupune existenţa unei perturbări funcţionale a sistemului nervos central (SNC) sub forma unei hiperexcitabilităţi a nucleului nervului trigemen, de tip epileptiform. În favoarea acestei teorii ar pleda alura paroxistică a simptomatologiei şi eficacitatea anticonvulsivantelor.
2. *Teoria periferică* – presupune o perturbare funcţională a sistemului nervos periferic (SNP), la nivelul rădăcinii nervului V. Descărcările dureroase de tip nevralgic ar fi urmarea unor scurtcircuite datorate leziunilor de demielinizare segmentare ce apar pe traiectul nervului trigemen ca urmare a agresiunii exercitate de o serie de factori mecanici compresivi în contact cu nervul V (bucle arteriale, megadolico artere, vene hipertrofiate) sau de factori hipoxici-ischemici (angulaţie anormală a rădăcinii posterioare a ganglionului Gasser la nivelul apexului pietros). Toate acestea ar conduce la crearea unor sinapse artificiale rapide între fibrele pentru tact şi cele ce conduc sensibilitatea dureroasă, determinând clinic paroxismul dureros.
   S-a presupus implicarea transmisiei efaptice sau generarea unor impulsuri ectopice din situsurile rădăcinii trigeminale la nivelul cărora ar exista conflicte vasculonervoase. Compresia radiculară ar determina şi o alterare a aferenţelor din fibrele senzitive, cu dezinhibiţia circuitelor pentru durere din nucleul trigeminal. Pentru această teorie pledează o serie de date anatomice (identificarea factorilor mecanici compresivi intraoperator), ca şi rezultatele favorabile obţinute după intervenţiile de decompresie.
   Această teorie nu explică însă eficienţa a numeroase alte procedee chirurgicale, dintre care unele produc leziuni ale rădăcinii sau ganglionului – aşa-zise leziuni controlate. Unii cercetători au sugerat că decompresia rădăcinii este suficientă pentru ameliorarea durerii via leziune nespecifică pe această rădăcină sau pe ganglion. S-ar părea că acest ultim mecanism e mai plauzibil deoarece:

Scanned with OKEN Scanner

a) multiple metode fizice de tratament ce determină lezarea rădăcinii trigeminale sau a ganglionului (compresia mecanică, compresia cu balon, rizoliza cu glicerol) sunt eficiente datorită unui element comun – trauma;

b) toate aceste procedee chirurgicale determină reactivarea virusului herpes simplex (HSV) din infecţia latentă a neuronilor ganglionului trigeminal (reactivare raportată în 27-94% din pacienţii supuşi rizotomiei trigeminale, compresiei cu balon, rizolizei cu glicerol şi la 50% din cei supuşi decompresiei microvasculare). Aceste date sugerează că procedurile fizice conduc la o alterare funcţională a neuronilor ganglionului trigeminal, concretizată prin alterarea transcripţiei neuronale ganglionare cu reactivarea ulterioară a HSV. Frecvenţa acestei reactivări ar putea fi mai mare dacă s-ar folosi metode mai sensibile de detectare (*polymerase chain reaction*). S-ar părea deci că eficienţa acestor metode de tratament s-ar datora mai degrabă unei leziuni trigeminale controlate decât eliminării transmisiei efaptice sau generării impulsurilor ectopice.

3. *Teoria mixtă* – îmbină primele două teorii, implicând atât o hiperexcitabilitate a nucleului V, cât şi un factor mecanic periferic.

Diagnostic pozitiv – pe baza semnelor clinice. Sunt necesare explorări paraclinice pentru a elimina o patologie intracraniană – computertomografie şi rezonanţă magnetică nucleară craniocerebrale, arteriografie vertebrală, examenul LCR.

Diagnostic diferenţial:

1. nevralgia secundară de trigemen (tabelul 2);
2. nevralgii faciale atipice;
3. nevralgia de glosofaringian;
4. durerile dentare;
5. artroza temporomandibulară;
6. algii vasculare ale feţei;
7. migrena.

Tabelul 2. Diagnosticul diferenţial între nevralgia esenţială de trigemen şi nevralgia secundară de trigemen

Caractere	Nevralgia esenţială	Nevralgia secundară
Vârstă	> 50 ani	toate vârstele
Sediu	unilateral, 1/2 ramuri	1/2/3 ramuri
Caracterul durerii	fulgurantă, salve, interval liber între crize	durere continuă surdă, accese mai puţin nete
Declanşare	zone *trigger*	fără zone *trigger*
Evoluţie	perioade de câteva săptămâni	adesea cronică, depinzând de cauză
Examen clinic	normal	hipo/anestezie V (cornee) ± atingere V motor ± alte semne
Tratament	carbamazepină, chirurgical	etiologic

Tratament

I. Conservator:
1. medicamentos;
2. blocaj chimic al sistemului trigeminal extracranian;
3. termocoagularea;
4. fizioterapie;

II. Chirurgical: 1. clasic;
2. modern: – motode percutane;
– decompresia microvasculară.

I. Tratamentul conservator. Indicaţii:
- dureri recente (săptămâni, luni);
- pusee rare de violenţă suportabilă;
- contraindicaţii chirurgicale.

1. Tratamentul medicamentos:

a) **Carbamazepina** (Finlepsin, Tegretol, Carbepsil)
- drogul de elecţie;
- administrare per os;
- doze progresiv crescătoare, 2-3 prize/zi;
- doza totală: 200-1600 mg/zi (până la obţinerea efectului analgezic, apoi reducere progresivă a dozelor);
- mecanism: blocant al canalelor de Na^+, reduce excitabilitatea neuronilor din ganglionul Gasser;
- necesită supraveghere hematologică periodică;
- rezultate: 70% dispariţia/ameliorarea durerii, 15% rezistenţă la drog;
- răspunsul la drog tinde să scadă în timp, doza trebuie crescută după 4-6 luni;
- durata administrării: săptămâni/luni, în funcţie de cursul bolii;
- ameliorarea incompletă impune adăugarea de Baclofen 10 mg (se poate creşte la 10 mg × 3/zi);
- nivelul seric necesar iniţial pentru a ameliora durerea este 6-12 μg/ml;
- limitat ca posibilitate de administrare la bătrâni (efecte secundare importante);
- efecte secundare: disfuncţii hepatice, ataxie, somnolenţă, ameţeli, oboseală, diplopie, confuzie (vârstnici), efecte idiosincrasice (leucopenie, agranulocitoză, rar anemie aplastică).

b) **Phenitoin** (Dyhidan, Dilantin)
- administrare per os;
- doze de 200-400 mg/zi;
- acelaşi mecanism de acţiune ca şi carbamazepina;
- terapia se începe în caz de ineficienţă a carbamazepinei la o săptămână de la întreruperea acesteia;
- nivelul seric terapeutic: 10-20 μg/ml;
- efecte secundare: ameţeli, diplopie (dispar la reducerea dozelor), ataxie, nistagmus, dizartrie (impun întreruperea tratamentului), efecte idiosincrasice (hipertrofie gingivală, anemie megaloblastică).

c) **Clonazepam** (Rivotril)
- doze de 0,1 mg/kg/zi.

d) **Chlorphenazin** (Maolate)
- doze de 400-800 mg/zi (excepţional până la 2400 mg/zi);
- în asociere sau nu cu alte droguri (carbamazepin sau phenitoin);
- efecte secundare: ameţeli.

e) **Baclofen** (Lioresal)
- doze de 5 mg × 2/zi (dozele cresc cu 5-10 mg la fiecare 2-3 zile până la maximum 30-80 mg/zi);
- asociat la carbamazepin;
- efecte secundare: ameţeli, slăbiciune, greaţă, vărsături.

Scanned with OKEN Scanner

f) **Lamotrigina** (Lamictal)
- administrare per os;
- doza iniţială de 25 mg/zi, creştere progresivă de 25 mg/zi la fiecare 3 zile până la maximum 400 mg/zi;
- efectul terapeutic e proporţional cu doza utilizată oral;
- mecanisme de acţiune – multiple, inclusiv blocarea canalelor de Na^+;
- efecte secundare: *rush* cutanat;
- nu s-a stabilit încă o doză optimă sau un nivel plasmatic optim necesar a fi obţinut. Fiecare pacient trebuie tratat individualizat, cu un grafic de creştere lentă progresivă a dozelor până se obţine un răspuns definit clinic, acea doză fiind necesar a fi menţinută;
- nu se produce inducţie metabolică.

g) **Gabapentin** (Neurontin)
- doza de 300 mg/zi iniţial se creşte cu 300 mg la fiecare 2-3 zile, până se obţine dispariţia durerii. Unii pacienţi au tolerat 4000-6000 mg/zi, majoritatea au însă efecte secundare la 1500-1800 mg/zi;
- efectul se instalează la 3-4 zile după debutul terapiei, iar dispariţia sau reducerea semnificativă a durerii survin în două săptămâni de la începerea terapiei;
- mecanism de acţiune: desemnat ca analog GABA, dar nu interacţionează cu receptorii pentru GABA; creşte cantitatea totală de GABA în creier; modulează căile centrale ale durerii (inclusiv scăderea sintezei de glutamat în fibrele nociceptive aferente sau descendente);
- efecte secundare: ameţeli, confuzie mentală, tulburări de echilibru.

S-au mai folosit cu rezultate incerte:
- antiinflamatoare nesteroidiene;
- vasodilatatoare;
- corticoterapie în doze mici;
- acetazolamida;
- amitriptilina;
- pimozide 4-12 mg/zi (cazuri refractare);
- valproat de Na;
- misoprostol (recent).

2. Blocaj chimic al sistemului trigeminal extracranian
- substanţe utilizate: xilină, procaină, alcool, fenol;
- efecte: suprimă durerea pe o perioadă variabilă (ex.: 10-14 luni în cazul alcoolizării);
- indicaţii: cazuri recente, cu localizarea durerii pe o ramură şi la care se poate evidenţia o zonă *trigger*;
- metode folosite:

a) blocajul (alcoolizarea) ganglionului Gasser – la bolnavi care au contraindicaţie chirurgicală;
- efecte secundare importante: disestezie, hemianestezia feţei, keratită neuroparalitică, vertij temporar prin perforare şi injectare accidentală a drogului în canalul auditiv (perforarea părţii condrale);

b) chimioliză radiculară retrogasseriană – selectivitate mai bună, efecte secundare mai reduse.

Pentru stabilirea locului de injectare a agentului neurolitic se foloseşte blocul diagnostic, utilizând un anestezic (mepivacaină 1-2%).

Scanned with OKEN Scanner

Repetarea efectuării de blocuri cu agenţi neurolitici determină degenerarea ţesuturilor perineurale. Agentul trebuie injectat lent, pentru a evita infiltrarea ţesuturilor învecinate.

3. Termocoagularea (metoda percutană Sweet)

- se obţine o topografie selectivă a analgeziei V_1, V_2 sau V_3 în funcţie de poziţionarea electrodului folosit;
- necesită anestezie, ulterior se cateterizează foramen ovale, se introduce electrodul la nivelul obrazului (la 3 cm în afara comisurii bucale), se trece prin fanta pterigomaxilară;
- leziunea termică (60-80°) afectează mai ales fibrele aδ şi C de mic calibru comparativ cu fibrele mielinizate (permite păstrarea sensibilităţii tactile a feţei);
- avantaje: evită abordul chirurgical în fosa posterioară; vindecare imediată 85-100%;
- dezavantaje: precizia topografică nu e absolută; poate determina hipoestezie corneeană, tulburări senzitive la faţă, paralizie de oculomotori, anestezie dureroasă, cale falsă în găurile rupte sau canalul carotidian; dureri de dezaferentare în caz de repetare a procedurii.

4. Fizioterapie

- ionizări cu aconitină;
- iradierea ganglionului Gasser.

S-au mai încercat:

- acupunctură;
- utilizare de stimulator nervos electric transcutan cu autoaplicare, reglat la intensitate nociceptivă;
- analgezia opioidă ganglionară locală pe ganglionul cervical superior sau pe ganglionul sfenopalatin cu buprenorphine 0,045 mg/injecţie (serie de cel puţin 5 injecţii);
- crioterapie: blocarea periferică a ramurilor trigeminale, efectuată sub anestezie locală, produce crionecroza ramurii nervoase afectate (iniţial rezultate bune, apoi recăderi);
- terapii combinate (ex.: acupunctură + carbamazepin + analgezie opioidă ganglionară locală).

II. Tratamentul chirurgical

1. Tratamentul clasic

- rizotomia retrogaseriană pe cale subtemporală extradurală (abandonată actual);
- rizotomia selectivă juxtapontină în unghiul pontocerebelos cu secţionarea selectivă a fibrelor nociceptive în 2/3 inferoexterne rădăcinii;
- tractotomia trigeminală pontină şi retrogaseriană;
- talamotomie stereotaxică.

2. Tratamentul modern:

a) metode percutane;
b) decompresia microvasculară;
c) radiochirurgia cu *gamma-knife*.

Tipul de intervenţie recomandat la un pacient variază în funcţie de:

- centrul operator;
- avantajele şi dezavantajele implicate de o anumită tehnică;
- experienţa neurochirurgului;
- vârsta pacientului (la vârstnici proceduri simple).

Indicaţiile terapiei chirurgicale:

- eşecul terapiei conservatoare;

Scanned with OKEN Scanner

- efecte toxice la medicamente ce impun oprirea terapiei medicamentoase;
- alternativă a terapiei medicamentoase când pacientul refuză să urmeze un program medical adecvat.

a) Metode percutane, tipuri de proceduri:
   - gangilioliza trigeminală percutană prin radiofrecvenţă;
   - rizotomia retrogaseriană percutană cu glicerol;
   - microcompresia percutană cu balon;
   - injecţie percutană de adriamicină şi utilizarea transportului axonal activ determinând liza fibrelor nociceptive până în trunchiul cerebral.

b) Decompresia microvasculară
   - se identifică o buclă arterială sau alt vas ce comprimă nervul V, se îndepărtează structura vasculară de nerv prin interpunerea unui petic de polytetrafluoroethylene (Teflon) sau a unui burete de Ivalon.

c) Radiochirurgia cu *gamma-knife*: se presupune că dacă transmisia efaptică la locul demielinizării segmentare e mecanismul de bază al NT, atunci radiochirurgia are suficientă energie pentru a inactiva această transmisie electrică patologică, dar insuficientă pentru a afecta conducerea axonală normală.

O dată stabilit diagnosticul de nevralgie esenţială de trigemen, se poate utiliza protocolul de tratament prezentat în figura 5.

13.5.1.2. Nevralgia secundară de trigemen

Frecvenţă: 2% din cazurile de NT.

Simptomatologie:
- dureri continue, de mică intensitate;
- localizarea durerii pe întreg hemifaciesul;
- pe fondul dureros continuu survin paroxismele algice;
- sunt prezente:
  - tulburări obiective de sensibilitate în teritoriul nervului V;
  - dureri la compresiunea punctelor de emergenţă a ramurilor nervului V;
  - semne de lezare a nervului V motor şi altor nervi cranieni (VI, VII, VIII, nervii bulbari).

Localizarea leziunii: ganglionul Gasser, nervul trigemen, ramurile periferice.

Cauze: leziuni organice ale nervului V:
- tumori:
  - extracraniene ale capului şi gâtului cu extindere perineurală şi producere de neuropatie trigeminală sau efect compresiv direct (adenocarcinoame chistice, carcinoame scuamoase de nasofaringe, orofaringe, glande salivare, cavităţi paranazale);
  - bază de craniu
- fosa cerebrală mijlocie (meningioame de cavum Meckel, schwanom de ganglion Gasser, tumori epidermoide paratrigeminale, lipoame);
- fosa cerebrală posterioară (neurinom de acustic, de trigemen, meningioame, tumori epidermoide, metastaze);
  - intracraniene (adenom pituitar, gliom de trunchi cerebral)
- leziuni vasculare: malformaţii arteriovenoase, anevrisme de arteră carotidă internă sau de trunchi bazilar; infarcte de trunchi cerebral (rar);
- traumatisme: faciale, dentare, bază de craniu;

Scanned with OKEN Scanner

- toxice;
- inflamatorii şi infecţioase: sinuzite, abcese dentare, parazitoze (cisticercoza), postherpes zoster;
- alte cauze: siringobulbia, scleroza multiplă;
- cauze rare: malformaţie Arnold Chiari, osteom de stâncă temporal, neuropatie trigeminală senzitivă inflamatorie idiopatică.

Diagnostic:
- clinic, se completează cu examenele paraclinice – explorări neuroimagistice (computertomografie craniocerebrală, rezonanţă magnetică nucleară de înaltă rezoluţie cu secţiuni coronale şi axiale), examenul LCR, arteriografie vertebrală, examene biologice, imunologice.
- potenţiale evocate.

Tratament: etiologic.

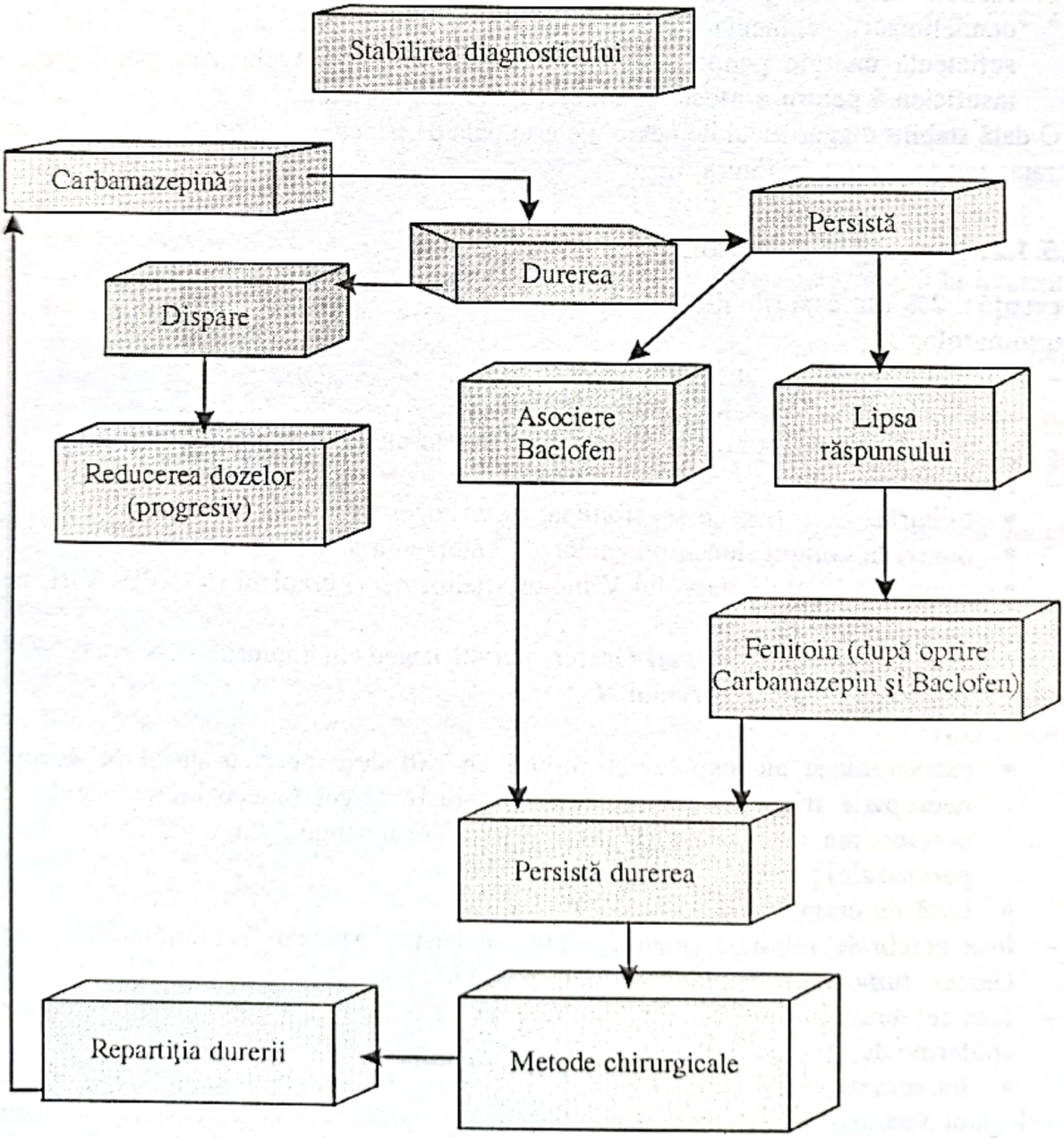


Figura 5. Algoritm de tratament al nevralgiei esenţiale de trigemen

Scanned with OKEN Scanner

13.5.2. Nevralgia de nerv glosofaringian

13.5.2.1. Nevralgia esenţială de nerv glosofaringian

Termeni sinonimi: nevralgie vagoglosofaringiană.
Definiţie: afecţiune caracterizată prin crize de durere severă, de durată scurtă, cu început şi sfârşit brusc, durerile fiind situate la baza limbii, la nivelul istmului buco-faringian şi având caracter lancinant sau fulgurant.
Epidemiologie:

- afecţiune rară, 1 caz de nevralgie de nerv IX la 100 cazuri de nevralgie de nerv V;
- debutează în 43% din cazuri înainte de 50 ani;
- în majoritatea cazurilor durerea este unilaterală;
- se poate asocia cu nevralgia de trigemen. A fost propus termenul de sindrom de disfuncţie hiperactivă combinată pentru a defini afecţiunea determinată de compresii vasculare multiple în zona de intrare sau ieşire a rădăcinilor nervilor cranieni (clinic apare asocierea nevralgiei de V, IX cu hemispasmul facial).

Simptomatologie clinică

Simptomul dominant este durerea.

- sediul durerii: baza limbii şi istmul buco-faringian, iradiind spre unghiul mandibulei şi urechea homolaterală.;
- durata şi caracterul durerii: durerile sunt violente, survin repetitiv în salve care se prelungesc minute sau ore; frecvenţa crizelor este variabilă, repetarea crizelor survenind la intervale de săptămâni, luni sau chiar ani;
- factori declanşatori: tuse, strănut, vorbit, mestecat, căscat, râs, deglutiţia lichidelor sau alimentelor prea calde sau prea reci, deglutiţia salivei;
- elemente asociate: în timpul atacurilor de scurtă durată survine bradicardia, bloc cardiac complet sau incomplet; în atacurile cu durată mai mare pot surveni stopul cardiac, paloarea, confuzia, sincopa, convulsiile;
- zone *trigger*: localizate la baza limbii şi zona istmului buco-faringian, canalul auditiv extern, regiunea tegumentară situată anterior de ureche şi zona mastoidiană. Nu se găsesc modificări obiective în teritoriul nervului IX.

Etiopatogenie

Se presupune existenţa unui conflict neurovascular şi a unui sindrom de hiperexcitabilitate a nervului glosofaringian.

Argumentele sunt: anatomice (identificarea factorilor compresivi intraoperator sub forma unei artere cerebeloase posteroinferioare sau artere vertebrale ectaziate sau cu leziuni importante de ateroscleroză, sau a unui plex coroid lateral în ventricolul IV protruzionând excesiv prin gaura Luschka) şi rezultate favorabile după intervenţiile de decompresie.

Pentru explicarea simptomatologiei asociate (tulburările cardiovasculare) se presupune că impulsurile iradiază din nervul glosofaringian via tractul solitar către nucleul dorsal al vagului, determinând bradicardie reflexă, bloc cardiac sau existenţa unei hiperexcitabilităţi a nucleului vagal.

Diagnosticul pozitiv este clinic. Explorările paraclinice vor elimina cauza unei eventuale nevralgii secundare de glosofaringian.

Tratament

I. Conservator;
II. Chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

I. Tratamentul conservator

1. Aplicarea unei soluţii de cocaină de 10% sau a altor anestezice de suprafaţă în regiunea tonsilară sau faringiană afectată (metodă-test, proba e considerată pozitivă dacă durerea dispare 1-2 ore şi pacientul poate bea, mânca, poate suporta atingerea zonelor *trigger* fără durere).
2. Tratamentul medicamentos:
   a) **Carbamazepina**;
   b) **Phenitoina**;
   c) **Gabapentin**;
   (Aceste droguri sunt utilizate după aceeaşi schemă ca aceea din NT.)
   d) **Ketamina**

– mecanism: blocant al receptorilor NMDA; hiperactivitatea în neuronii nociceptivi centrali ar fi dependentă de activarea receptorilor NMDA;

– doza 60 mg/zi în 6 prize.

II. Tratament chirurgical

1. *Metode percutane*
   - termocoagularea controlată a ganglionului Andersch;
   - termocoagularea prin radiofrecvenţă a nervului IX la nivelul foramenului jugular.
2. *Metode clasice*
   - secţionarea intracranială a nervului IX (inclusiv a rădăcinilor vagale rostrale);
   - avulsia nervului prin intervenţie extracranială.
3. *Decompresia microvasculară*
   - craniectomie suboccipitală;
   - identificarea conflictului neurovascular cu ridicarea ansei arteriale şi fixarea acesteia la dura mater a stâncii temporale.

Sincopele ce apar în tabloul nevralgiei vagoglosofaringiene necesită implantarea unui pacemaker.

13.5.2.2. Nevralgia secundară de nerv glosofaringian

Simptomatologie clinică

- dureri atenuate, dar continue, cu aceeaşi topografie ca în nevralgia esenţială;
- pe fondul dureros continuu survin paroxisme algice care nu ating însă intensitatea durerilor primitive;
- la examenul obiectiv se evidenţiază semne de deficit în teritoriul nervului IX şi semne de afectare a altor nervi cranieni bulbari şi/sau ale structurilor trunchiului cerebral.

Cauze

- tumori
  - infiltrative de bază de craniu,
  - neurinoame,
  - meningioame;
- arahnoidite cerebrale;
- infecţii (amigdaliene, faringiene);
- traumatisme craniene;
- anevrisme.

Diagnosticul clinic va fi confirmat de investigaţiile paraclinice: examen ORL, radiografie de craniu, computertomografie craniocerebrală, examene biologice, imunologice etc.

Tratamentul este etiologic.

Scanned with OKEN Scanner

13.5.3. Bibliografie selectivă

1. Adams R.D., Victor M. – *Diseases of the cranial nerves. In Principles of neurology*, 6th ed., McGraw-Hill, 1993, pp. 1370-1386.
2. Arbit E., Krol G. – „Percutaneous radiofrequency neurolysis guided by computed tomography for the treatment of glossopharyngeal neuralgia", in *Neurosurgery*, 1991, nr. 29 (4), pp. 580-2.
3. Boerman R.H., Maassen E.M., Jooesten J. – „Trigeminal neuropathy secondary to perineural invasion of head and neck carcinomas", in *Neurology*, 1999, nr. 53, p. 1.
4. Bigo A., Fénelon G., Guillard A. – „La névralgie du glosso-pharyngien. A propos d'un cas", in *Sem. Hôp. Paris*, 1987, nr. 63 (42), pp. 3271-73.
5. Brown J.A., McDaniel M.D., Weaver M.T. – „Percutaneous trigeminal nerve compression for treatment of trigeminal neuralgia: results in 50 cases", in *Neurosurgery*, 1993, nr. 32, pp. 570-73.
6. Burchiel K.J., Louw D. – *Trigeminal neuralgia. In Rakel: Conn's Current Therapy*, 51st ed., PA: Saunders, 1999, pp. 947-50.
7. Eide P.K., Stubhaug A. – „Relief of glossopharyngeal neuralgia by ketamine-induced N-methyl aspartate receptor blockade", in *Neurosurgery*, 1997, nr. 41 (2), pp. 505-8.
8. Jackson E.M., Bussard G.M., Hoard M.A. – „Trigeminal neuralgia: a diagnostic challenge", in *American Journal of Emergency Medicine*, 1999, nr. 17 (6), pp. 597-602.
9. Katusic S., Williams D.B., Beard C.M. – „Incidence and clinical features of glosso-pharyngeal neuralgia", Rochester, Minnesota, 1945-1984, in *Neuroepidemiology*, 1991, nr. 10 (5-6), pp. 266-75.
10. Khan O.A. – „Gabapentine relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients", in *Neurology*, 1998, nr. 51 (2), pp. 611-15.
11. Konishi R., Mitsuhata H., Akazawa S. – „Temporary severe vertigo associated with mandibular nerve block with absolute alcohol for treatment of trigeminal neuralgia", in *Anesthesiology*, 1997, nr. 87 (3), pp. 699-701.
12. Lunardi G., Leandri M. – „Alternative uses of lamotrigine and gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia", in *Neurology*, 1998, nr. 50 (4), pp. 600-601.
13. Lunardi G., Leandri M., Albano C. – „Clinical effectiveness of lamotrigine and plasma levels in essential and symptomatic trigeminal neuralgia", in *Neurology*, 1997, nr. 48 (6), pp. 1714-17.
14. Lunsford L.D., Bennet M.H. – „Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy for tic douloureux. Technique and results in 112 patients", in *Neurosurgery*, 1984, nr. 14, pp. 424-30.
15. Maciewicz R., Scrivani S. – „Trigeminal neuralgia: Gamma radiosurgery may provide new options for treatment", in *Neurology*, 1997, nr. 48 (3), pp. 565-7.
16. Ménage P., Aesch B., Jan M., Autret A. – „La névralgie faciale essentielle", in *Revue de Médicine de Tours*, 1993, nr. 27 (10), pp. 369-72.
17. Olds M.J., Woods C.I., Winfield J.A. – „Microvascular decompression in glossopharyngeal neuralgia", in *Am. J. Otol.*, 1995, pp. 16 (3), pp. 326-30.
18. Rappaport Z.H., Devor M. – „Trigeminal neuralgia: the role of self-sustaining discharge in the trigeminal ganglion", in *Pain*, 1994, nr. 56, pp. 127-38.
19. Tenser R.B. – „Trigeminal neuralgia – Mechanisms of treatment", in *Neurology*, 1998, nr. 51, pp. 17-19.
20. Young R.F., Vermeulen S.S., Grimm P. – „Gamma Knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia: idiopatic and tumor related", in *Neurology*, 1997, nr. 48, pp. 608-14.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 14

DUREREA OCULARĂ ŞI PERIOCULARĂ

Dorin Chiseliţă

14.1. INTRODUCERE. CAUZELE DURERII OCULARE ŞI PERIOCULARE

Durerea oculară şi perioculară reprezintă o problemă comună în practica medicală care, nu de puţine ori, generează dificultăţi diagnostice şi terapeutice.

Stimulii nocivi tisulari sunt transmişi de la nivelul receptorilor periferici, prin intermediul unor căi specifice, spre sistemul nervos central şi cortexul senzorial. Căile specifice pentru fibrele senzoriale de la nivelul capului şi gâtului sunt reprezentate de nervul trigemen (nervul V), precum şi de nervii cranieni VII, IX, X. Ca şi în alte teritorii, şi în sfera oculoorbitară apar două tipuri majore de durere:

- durerea intensă, transmisă prin intermediul fibrelor scurte mielinizate de tip A delta;
- durerea surdă, cronică, transmisă prin intermediul fibrelor scurte nemielinizate tip C.

Cauzele durerii oculare şi perioculare pot fi sistematizate (după Tang şi Pardo, 1996, modificat) în:

1. durere legată de patologia globului ocular şi a nervului optic;
2. durere legată de patologia orbitei şi a conţinutului său orbitar extraocular;
3. durere oculară şi perioculară în sindroamele de vecinătate;
4. durere de cauze necunoscute prezentă în teritoriul oculoorbitar (condiţii patologice neclasificabile).

Tabel. Cauzele durerii oculare şi perioculare

A. Patologia globului ocular şi a nervului optic

I. afecţiuni corneene:
   - keratite
   - eroziuni corneene posttraumatice
   - keratoconjunctivita sicca

II. sclerite

III. uveite

IV. glaucoame
   - atacul acut de glaucom
   - glaucomul subacut
   - glaucoame secundare:

- neovascular
- posttraumatic
- de origine cristaliniană (facomorfic, facolitic)
- procese tumorale sau procese inflamatorii

V. astenopia acomodativă
VI. spasmul acomodativ
VII. ischemia oculară
VIII. neuropatiile optice inflamatorii

B. Patologia orbitei şi a conţinutului său extraocular

I. pseudotumorile inflamatorii
II. tromboflebita orbitară
III. miozitele
IV. celulitele orbitare
V. tumorile primare şi secundare ale orbitei
VI. trohleita

C. Sindroamele de vecinătate

I. piele – celulitele faciale
II. vase – arterita temporală
III. nervi
- herpes zoster oftalmic
- nevralgia trigeminală
- marea nevralgie occipitală
- sindromul paratrigeminal Raeder
- migrena

IV. muşchi – sindromul dureros al disfuncţiei miofasciale
V. oase – osteomielita secundară
VI. sinusuri
- sinuzitele
- mucocelul frontal sau etmoidal
- tumorile sinusale

VII. urechi
VIII. dinţi

D. Condiţii patologice neclasificabile

I. oftalmodinia periodică
II. sindromul de fotooculodinie
III. durerea funcţională

14.2. BAZELE NEUROANATOMICE ŞI PATOFIZIOLOGICE ALE DURERII

Corneea şi sclera deţin o bogată reţea nervoasă senzorială; conjunctiva are o inervaţie redusă, ceea ce explică caracterul moderat al durerii de cauză conjunctivală. Irisul şi coroida deţin o reţea nervoasă de tip senzorial foarte redusă. Muşchiul ciliar nu are inervaţie senzorială, spre deosebire de corpul ciliar, care este foarte bine inervat. Aceasta explică

Scanned with OKEN Scanner

prezenţa fenomenelor iritative când este afectată rădăcina irisului sau reţeaua trabeculară. Toate aceste structuri sunt inervate de ramul nazociliar al diviziunii oftalmice a nervului trigemen.

Senzaţia dureroasă în orbită este determinată de stimularea directă sau de combinarea unor factori variaţi (vasodilataţie, distorsiune tisulară, iritaţia chemoreceptorilor etc.).

Inervaţia senzorială a orbitei este asigurată de nervul trigemen prin ramul oftalmic şi ramul maxilar.

Ramul oftalmic este compus dintr-o porţiune cavernoasă şi trei ramuri: frontală, lacrimală şi nazociliară. La rândul său, *nervul frontal* se divide în trei ramuri: supraorbitar (inervează fruntea, scalpul, pleoapa superioară şi mucoasa sinusului frontal), supratrohlear (inervează jumătatea internă a pleoapei superioare şi conjunctivei) şi infratrohlear, cu cele două subdiviziuni (internă şi externă).

Nervul lacrimal inervează pielea şi conjunctiva adiacentă glandei lacrimale; el se anastomozează cu nervul zigomatic (derivă din diviziunea maxilară) şi reprezintă calea parasimpatică postganglionară destinată glandei lacrimale.

Nervul nazociliar asigură inervaţia senzorială pentru peretele ocular, sinusul sfenoidal şi etmoidal, mucoasa nazală, pielea nasului, structurile orbitare mediane şi inferioare, pleoapa şi zona infratrohleară.

Diviziunea maxilară a nervului trigemen are o porţiune cavernoasă şi se divide în nervul zigomatic şi nervul infraorbitar. *Nervul zigomatic* are ramuri temporale şi faciale; *nervul infraorbitar* asigură inervaţia senzorială a pielii pleoapei inferioare, porţiunea medie a feţei şi buza superioară. Ramurile intracraniene ale nervului infraorbitar asigură inervaţia senzorială a durei şi a vaselor din fosa craniană medie.

Diverse afecţiuni care interesează sinusul cavernos şi meningele determină dureri oculare şi perioculare.

Durerea cauzată de artrita cervicală poate avea şi localizare orbitară, datorită sinapselor dintre fibrele cervicale aferente şi fibrele cervicale aparţinând nervului trigemen.

Sinuzitele produc durere pe tot teritoriul de distribuţie a nervului trigemen; astfel, diviziunea oftalmică a acestuia asigură inervaţia senzorială a sinusului frontal, iar ramurile nazociliare inervează sinusul etmoidal anterior. Diviziunea maxilară inervează majoritatea celulelor etmoidale posterioare, sinusul sfenoidal şi sinusul maxilar.

Atunci când centrii corticali nu pot distinge originea periferică a durerii, aceasta poate să apară în zone situate la distanţă de aria afectată. Spre exemplu, stimularea mucoasei nazale sau sinusale determină durerea care pare să provină de la diviziunea oftalmică sau maxilară a nervului trigemen.

În producerea durerii sunt implicate şi mecanisme periferice; astfel, aminele vasoactive participă la producerea senzaţiei dureroase în sinusuri, iar substanţa P produce durere în mucoase. Substanţa P nu este transportată numai spre sistemul nervos central, ci şi spre periferie, unde este eliberată atât la nivelul capătului central, cât şi a celui periferic al neuronului senzorial.

14.2.1. Durerea legată de patologia globului ocular şi a nervului optic

14.2.1.1. Afecţiuni corneene

Corneea este o structură ce posedă o inervaţie senzorială abundentă, fapt ce explică prezenţa durerii într-o multitudine de afecţiuni care interesează epiteliul cornean. Durerea nu are

Scanned with OKEN Scanner

trăsături cu valoare diagnostică, dar este prezentă în mod constant în contextul sindromului iritativ al segmentului anterior al ochiului, care include şi blefarospasm, fotofobie, hiperlăcrimare.

Ea apare în *keratitele infecţioase* bacteriene, virale, fungice, parazitare.

În keratitele bacteriene durerea poate fi intensă sau moderată, variind de la senzaţia de arsură care impune administrarea de analgezice pe cale sistemică (până când se precizează diagnosticul), până la o uşoară jenă de corp străin. Durerea este mai importantă când leziunea este mai superficială, mai întinsă şi situată spre periferia corneei.

În keratitele virale şi keratitele fungice durerea nu îmbracă trăsături specifice.

În keratitele herpetice superficiale durerea este intensă la primul atac, iar la următoarele episoade de recurenţă intensitatea ei scade (senzaţie de corp străin, uşoară iritare) şi deseori este înlocuită de hipoestezie corneană. În keratitele herpetice profunde, durerea îmbracă trăsături extrem de variate, dificil de interpretat, mai ales atunci când procesele citolitice coexistă cu cele reparative.

În keratitele cu Acanthamoeba, durerea oculară este intensă şi depăşeşte severitatea leziunii obiective; ea este legată de prezenţa inflamaţiei şi infiltraţiei terminaţiilor nervoase de către amoeba (keratonevrita radială).

Durerea oculară are trăsături variabile în *keratitele noninfecţioase*. Astfel, în keratita punctată Tygeson sau în keratoconjunctivita limbică superioară, durerea este redusă şi induce senzaţie de corp străin. În ulcerul Mooren (afecţiune autoimună) durerea este intensă, continuă şi în discordanţă cu întinderea leziunii. În contrast, în keratita neurotrofică durerea este foarte redusă, în ciuda unor leziuni corneene întinse.

În keratoconjunctivitele alergice (keratoconjunctivita flictenulară şi keratoconjunctivita primăvăratică), durerea oculară nu are caractere specifice, fiind prezentă sub forma unei senzaţii de corp străin; de altfel, în alergiile suprafeţei oculare simptomul cardinal îl reprezintă pruritul şi nu durerea.

O menţiune specială merită durerea din eroziunile corneene şi din keratoconjunctivita sicca.

În *eroziunile corneene posttraumatice*, asociate cu distrofii corneene sau diabet, durerea este intensă şi apare cel mai frecvent în cursul dimineţii, la trezire. Epiteliul cornean vulnerabil (anoxie, hipercapnie, edem) este uşor detaşat la deschiderea bruscă a pleoapelor. Durerea variază în intensitate în raport cu extinderea leziunii şi cu susceptibilitatea individuală. În raport cu severitatea leziunii, durerea se poate autolimita în câteva minute sau zile; absenţa ei corelează într-un grad înalt cu tendinţa la vindecare, la extindere sau recurenţă a eroziunii. Măsurile terapeutice sunt direcţionate spre accelerarea procesului de reepitelizare normală (pansament ocular, lentile de contact terapeutice, lubrifiante, cicatrizante). Administrarea topică de anestezice de contact justificată doar de reducerea tranzitorie a durerii oculare este periculoasă; ea riscă să antreneze o keratopatie toxică ce accelerează disrupţia celulelor epiteliale, reduce turnoverul celular şi, implicit, întârzie vindecarea eroziunii.

Un tip particular de eroziune corneană este reprezentat de abrazia intenţionată a corneei, care se realizează în principal când există deficite ale membranei bazale anterioare sau pentru pregătirea corneei în vederea ablaţiei stromale care se practică în scop refractiv (chirurgia refractivă a corneei cu laserul excimer) sau terapeutic (fotokeratectomia terapeutică cu laserul excimer). Această manevră este controlată, presupune o ablaţie epitelială fie completă, fie până în zona unde aderenţele sunt normale, iar vindecarea este rapidă. În ablaţiile stromale efectuate cu laserul excimer în care epiteliul cornean nu este prezervat, durerea postoperatorie este intensă în primele 24 de ore şi necesită analgezice administrate sistemic şi/sau antiinflamatoare nonsteroidiene administrate topic (diclofenac).

Scanned with OKEN Scanner

În *keratoconjunctivita sicca*, durerea oculară este prezentă sub forma unei senzaţii de corp străin, de arsură, de înţepătură şi se însoţeşte de senzaţie de ochi uscat, fotofobie, oboseală oculară. Aceste simptome pot fi mai intense dimineaţa la trezire (în cursul nopţii secreţia reflexă este absentă, iar cea bazală devine subliminală) sau în cursul zilei, când durerea este exacerbată de condiţiile de mediu (umiditate scăzută în mod natural sau încăperi aclimatizate) sau de activitatea cotidiană (de exemplu efortul vizual pentru cei care lucrează pe computer este mai important, rata clipirii este mai redusă, iar viteza de evaporare a lacrimilor este mai accentuată).

14.2.1.2. Scleritele

Sunt inflamaţii distructive ale sclerei care generează durere oculară ce se extinde şi în ţesuturile vecine. Durerea este simptomul dominant în sclerite, exceptând scleromalacia perforans. De cele mai multe ori ea este localizată la ochi, dar în 66% din cazuri este mai difuză şi se propagă spre obraz, tâmple, sinusuri. Ea poate să fie foarte intensă, împiedică pacientul să doarmă, se însoţeşte de o stare de rău general şi este diminuată temporar de administrarea de analgezice. Durerea este severă la pacienţii cu sclerită necrozantă progresivă. Sunt citate în literatură cazuri când îndepărtarea globului ocular a fost justificată de acest simptom. Durerea implică dificultăţi diagnostice în scleritele posterioare când vederea nu este afectată şi când nu au apărut manifestări oftalmoscopice sugestive; de multe ori aceşti pacienţi sunt îndrumaţi spre neurolog. În scleritele posterioare, durerea iradiază spre vârful orbitei şi regiunile perioculare.

Durerea este cauzată de distensia terminaţiilor nervoase senzoriale prin edem; în scleritele necrozante durerea este intensă, progresivă de la o zi la alta şi este generată de distrucţia terminaţiilor nervoase.

14.2.1.3. Uveitele

Sunt inflamaţii ale tunicii medii vasculare a ochiului. Dintre toate structurile uveale (iris, corp ciliar, coroidă), doar corpul ciliar este inervat abundent, iar durerea din uveite este cauzată cel mai des de către spasmul muşchiului ciliar. Corpul ciliar este inervat de ramuri ale nervului trigemen – de aceea, în mod curent, durerea din uveite iradiază din ochi spre ureche, dinţi şi sinusuri. În uveitele anterioare acute, durerea este prezentă în mod curent; în uveitele intermediare şi posterioare durerea nu este nici importantă, şi nici frecvent întâlnită; ea îmbracă uzual caracterul unui disconfort ocular redus, persistent, cauzat de atingerea terminaţiilor nervoase coroidiene. Cel puţin în uveitele anterioare şi intermediare durerea poate fi diminuată prin administrarea de cicloplegice, care anulează spasmul muşchiului ciliar.

14.2.1.4. Glaucoamele

14.2.1.4.1. Atacul acut de glaucom

Creşterea bruscă şi importantă a presiunii intraoculare asociată cu ischemia corpului ciliar determină durere oculară. Durerea poate avea intensitate moderată, dar deseori este foarte intensă şi se însoţeşte de fenomene reflexe (greaţă, vărsături). De cele mai multe ori este localizată sau se extinde la nivelul hemifaciesului de aceeaşi parte; foarte rar durerea oculară se însoţeşte şi de durere în hipocondrul drept, generând confuzii diagnostice şi terapeutice importante. În acest sens sunt relevante două situaţii clinice:

Scanned with OKEN Scanner

- pacient la care simptomatologiei oculare (durere importantă, halouri colorate în jurul surselor de lumină) i se asociază o simptomatologie gastrointestinală (durere în hipocondrul drept, greaţă, vărsături); elucidarea diagnosticului de atac acut de glaucom şi etichetarea situaţiei clinice drept colică biliară poate să antreneze recomandarea medicaţiei antispastice, care agravează atacul de glaucom prin creşterea presiunii intraoculare şi întârzie decizia terapeutică adecvată.
- pacienţi la care li s-au extras 2-3 dinţi pentru durere în hemifacies; durerea a cedat doar după ce s-a determinat presiunea intraoculară şi s-a efectuat un examen oftalmologic complet ce a impus tratamentul atacului de glaucom (A. Joseph, 1999). În situaţii similare, alţi pacienţi cu atac acut de glaucom şi-au pierdut vezicula biliară, apendicele şi... ochiul. Este util să reamintim elementele cardinale care sugerează diagnosticul de atac acut de glaucom:
  - *Simptome*: durerea oculară şi perioculară, halouri în jurul sursei luminoase, reducerea marcată a vederii, greaţă, vărsături.
  - *Semne clinice*: creşterea presiunii intraoculare (globul ocular este dur la palpare), pupila este areflexică, în midriază medie, congestie perikeratică, edem cornean.

Trebuie menţionat că tabloul clinic descris nu necesită echipament sofisticat, iar diagnosticul de atac de glaucom este accesibil oricărui medic practician. În consecinţă, practicianul neoftalmolog trebuie să aibă în vedere trei aspecte:

- să evite utilizarea de medicamente care ar bloca spasmul muşchiului ciliar, cunoscut fiind faptul că în patologia imflamatorie a segmentului anterior acesta este responsabil de durerea oculară; aşadar nu trebuie administrate cicloplegice (atropină şi derivaţi) şi midriatice (fenilefrină şi derivaţi);
- să iniţieze, fără riscuri, tratamentul atacului acut de glaucom: scăderea presiunii intraoculare poate fi obţinută prin administrarea sistemică de acetazolamidă (două tablete de ederen) sau mai bine acetazolamidă i.v. (500 mg); imediat acest pacient trebuie dirijat spre un serviciu oftalmologic competent;
- dacă durerea oculară nu se reduce, se pot recomanda analgezice pe cale sistemică.

14.2.1.4.2. Glaucomul subacut

Închiderea intermitentă a unghiului iridocornean determină aceeaşi simptomatologie clinică ca şi atacul acut de glaucom, diferenţa constând în intensitatea mai redusă a acestora; episoadele dispar spontan, dar se repetă cu o frecvenţă mai crescută decât cea a atacului acut de glaucom. Simptomele sunt în relaţie directă cu bruscheţea închiderii unghiului camerular şi cu nivelul presiunii intraoculare; se înţelege că atunci când unghiul camerular se închide mai rapid sau când apoziţia iridocorneană interesează o mai mare parte din circumferinţa angulară presiunea intraoculară este mai ridicată, iar simptomatologia clinică este mai intensă.

14.2.1.4.3. Glaucoame secundare

1. *Glaucomul neovascular* este cauzat de formarea unei membrane fibrovasculare în unghiul camerular, membrană care blochează drenajul umorii apoase. Contracţia acestei membrane închide unghiul iridocornean, accentuează obstrucţia eliminării umorii apoase şi creşte presiunea intraoculară la valori foarte mari. Cauzele cele mai frecvente sunt: diabetul zaharat, bolile vasculare retiniene de tip ocluziv, stenoza arterei carotide. Durerea oculară este importantă şi cu atât mai severă când presiunea intraoculară este mai ridicată; durerea este continuă, de obicei difuză şi nu cedează la administrarea de analgezice. Scăderea presiunii intraoculare se realizează cu dificultate. Operaţiile filtrante clasice (trabeculectomia) se însoţesc de o rată crescută a eşecului. Asocierea antimetaboliţilor

Scanned with OKEN Scanner

(mitomicina, 5-fluorouracil) în cursul şi după operaţie creşte rata succesului terapeutic. Când glaucomul nu răspunde la acest tip de tratament, se recurge la introducerea unor sisteme artificiale de drenaj (tip Molteno, Baerveldt, Ahmed) sau la efectuarea unor intervenţii ciclodistructive (criocoagularea corpului ciliar, ciclodistrucţia cu laserul etc.). Foarte rar, durerea persistă, rămâne foarte intensă şi obligă oftalmologul să practice ablaţia globului ocular.

2. *Glaucomul posttraumatic*: traumatismele contuzive determină hipema totală, care se asociază cu pierderea bruscă a vederii, durere intensă, greaţă, vărsături. Creşterea bruscă şi importantă a presiunii intraoculare este cauzată de obstrucţia reţelei trabeculare de către eritrocite şi uneori de blocajul pupilar indus de cheagul de sânge. Tratamentul se concentrează asupra opririi sângerării şi a recidivei acesteia, precum şi asupra scăderii presiunii intraoculare. Oprirea hemoragiei şi prevenţia acesteia se realizează prin: reducerea activităţii cotidiene, administrare de atropină, corticosteroizi, acid aminocaproic. Scăderea presiunii intraoculare se realizează prin administrarea de medicamente antiglaucomatoase; când presiunea intraoculară este mai mare de 50 mm Hg mai mult de 5 zile sau mai mare de 35 mm Hg timp de 7 zile, când hipema totală persistă peste 9 zile, se impune paracenteza camerei anterioare pentru evacuarea sângelui.
3. *Glaucomul de origine cristaliniană*: creşterea în volum a cristalinului cataractat (intumescenţă) în ochi cu configuraţie hipermetropică determină uneori blocaj pupilar (atac acut de glaucom), cu tot cortegiul simptomatic descris (*glaucom facomorfic*). Când cataracta este matură sau hipermatură se produce o hiperpermeabilizare capsulară ce permite trecerea proteinelor cristaliniene în unghiul camerular; împreună cu celulele inflamatorii, ele antrenează o obstrucţie acută a reţelei trabeculare, ceea ce are drept consecinţă creşterea bruscă a presiunii intraoculare şi apariţia unui sindrom iritativ cu durere oculară deosebit de intensă (*glaucom facolitic*). Extracţia cristalinului cataractat în timp util reprezintă soluţia terapeutică cea mai eficientă.
4. *Glaucomul secundar unor procese tumorale* (retinoblastom, melanom malign coroidian, metastaze oculare), *unor procese inflamatorii* (postuveitice) determină durere în fazele avansate ale afecţiunilor; ea are un caracter progresiv, devine continuă, determină fenomene reflexe şi dispare numai după tratamentul cauzei (iradierea tumorii, enucleaţia globului şi, respectiv, medicaţie antiinflamatorie, cicloplegică şi hipotonizantă).

14.2.1.5. Astenopia acomodativă

Înglobează un număr de simptome ce apar în circumstanţe diferite: vicii de refracţie necorectate (hipermetropia, astigmatismul), insuficienţa amplitudinii acomodative (ex. presbiopie), tulburări ale echilibrului oculomotor. Ea se caracterizează printr-o senzaţie de oboseală oculară concretizată în vedere înceţoşată, diplopie intermitentă, dificultate în fixarea unei imagini şi cefalee. Cefaleea poate acoperi toată paleta de intensitate, mergând de la simpla jenă, până la durere insuportabilă care obligă la întreruperea activităţii şi la utilizarea sistematică de analgezice din ce în ce mai puternice. Toate aceste simptome sunt exacerbate de un efort vizual prelungit, în condiţii improprii (boală, convalescenţă, iluminat inadecvat) şi diminuă sau dispar după repaus acomodativ, după corecţia adecvată a viciilor de refracţie, a presbiopiei, după normalizarea echilibrului oculomotor.

14.2.1.6. Spasmul acomodativ

Se traduce prin apariţia bruscă a unui efort acomodativ în exces faţă de necesităţi. Cel mai frecvent apare la pacienţi cu hipermetropii necorectate sau cu traumatisme craniene; mai rar survine în afecţiuni generale (viroze), în afecţiuni oculare (irite, iridociclite, keratite), în

Scanned with OKEN Scanner

cursul administrării de parasimpaticomimetice forte sau anticolinesterazice. Spasmul acomodativ apare brusc şi se caracterizează prin cefalee, vedere înceţoşată, fotofobie, diplopie. La emetropi şi hipermetropii mici, spasmul induce esotropie, mioză şi o uşoară miopie. Tratamentul cu ciclopegice şi corecţia optică (uneori cu lentile bifocale) combate spasmul acomodativ; în mod obligatoriu se va trata cauza spasmului.

14.2.1.7. Ischemia oculară

Este o condiţie care include un spectru variabil de simptome şi semne rezultate din hipoperfuzia oculară cronică şi în care cea mai frecventă cauză o reprezintă obstrucţia de arteră carotidă. Mai rar, sindromul de ischemie oculară apare în boala Takayashu, arterita cu celule gigante. Simptomele oculare majore sunt: reducerea marcată a acuităţii vizuale (la 90% din pacienţi), istoric de amauroză fugace (10%) şi durere oculară (40%). Clasic, durerea este situată în regiunea sprâncenară, în jumătatea superioară a hemifaciesului de aceeaşi parte; ea este diminuată atunci când pacientul este culcat şi este suportabilă (o durere surdă). În stadiile incipiente, durerea este cauzată de ischemia segmentului anterior; în stadiile mai avansate, creşterea importantă a presiunii intraoculare induce ischemia segmentului anterior şi decompensarea corneei cu edem difuz (edemul epitelial generează microchisturi care se rup şi determină durere oculară intensă). Unii autori consideră că ischemia durală ipsilaterală este responsabilă de durerea oculară.

Semnele majore sunt: hemoragii punctiforme în periferia medie a retinei, vene retiniene dilatate şi neovascularizaţie iriană. Diagnosticul se precizează pe baza constatărilor rezultate din utilizarea angiografiei fluoresceinice, a color Doppler imaging, a angiografiei convenţionale a arterei carotide, dar mai ales a angiografiei cu substracţie digitizată. Tratamentul optim constă în anularea stenozei carotide. Stabilizarea sau chiar ameliorarea vederii a fost obţinută în 25% din cazurile la care s-a efectuat endarterectomie. În situaţia în care a apărut neovascularizaţia iriană, se va lua în discuţie fotocoagularea panretiniană (eficienţă discutabilă); dacă apare glaucomul neovascular, scăderea presiunii intraoculare (chirurgie filtrantă, ciclodistrucţie) este deosebit de importantă.

14.2.1.8. Neuropatiile optice inflamatorii

Neuropatiile optice inflamatorii acute sunt însoţite de durere oculară sau perioculară, moderată sau intensă, care precedă reducerea vederii, o însoţeşte şi dispare înaintea recuperării vizuale complete. Ea apare la marea majoritate a pacienţilor (90%) şi este exacerbată de mişcările globului ocular. Prezenţa durerii este un element, chiar dacă nu constant, util în diferenţierea neuropatiei optice inflamatorii de neuropatia optică ischemică anterioară în care durerea, în special la mişcările globului ocular, este absentă. Durerea se asociază cu scăderea vederii, deficite ale câmpului vizual, alterări ale simţului cromatic şi ale sensibilităţii la contrast. Discul optic apare normal în 2/3 din cazuri şi edemaţiat în 1/3 din cazuri. Dacă diagnosticul clinic este uşor de stabilit, diagnosticul etiologic este mult mai dificil şi impune o serie de investigaţii paraclinice între care rezonanţa magnetică nucleară este esenţială. Rezonanţa magnetică ajută la precizarea diagnosticului de scleroză multiplă. Când există suspiciunea sau certitudinea acestei etiologii, se recomandă administrarea de metilprednisolon (250 mg × 4 ori/zi i.v.) timp de 3 zile, urmată de administrarea de prednison (1 mg/kg corp/zi) timp de 11 zile. Această schemă terapeutică face ca durerea să răspundă favorabil şi prompt în majoritatea situaţiilor; mai mult, pacienţii recuperează vederea mai rapid, au atacuri de neuropatie optică mai rare, iar riscul apariţiei sclerozei în plăci (rezonanţa magnetică nucleară normală în momentul diagnosticului neuropatiei optice inflamatorii) este mai redus. Recurenţa apare la 30% din pacienţi într-un interval de 5 ani

Scanned with OKEN Scanner

de la primul episod; fenomenele inflamatorii (şi implicit durerea) sunt mai importante, iar şansele revenirii vederii la parametrii normali sunt din ce în ce mai scăzute.

14.2.2. Durerea legată de patologia orbitei şi a conţinutului său extraocular

1. *Pseudotumorile inflamatorii* includ un grup heterogen de inflamaţii nespecifice ale orbitei care pot îmbrăca aspect tumoral în sensul că sunt localizate sau difuze, creşterea lor nu este definită şi nu se găsesc cauze evidente sistemice sau locale. Semnele cardinale sunt proptoza şi durerea. Proptoza se instalează mult mai rapid decât cea cauzată de o tumoră; ea este însoţită de edem palpebral, durere orbitară, dilatarea vaselor la inserţia muşchilor drepţi. Când procesul pseudotumoral este localizat la nivelul unui muşchi (sau a unui grup de muşchi), periorbitei sau glandei lacrimale, durerea este mai localizată şi exacerbată de mişcările globului ocular în direcţia de acţiune a muşchiului inflamat. Afecţiunea are un caracter recurent, remisia producându-se spontan sau după tratamentul cu corticosteroizi. Evoluţia cronică determină accentuarea simptomelor şi semnelor clinice în care scăderea acuităţii vizuale şi proptoza progresivă sunt elemente constante. Diagnosticul este confirmat de rezonanţa magnetică nucleară şi puncţia aspiraţie cu biopsie (infiltrat polimorfic cu limfocite, plasmocite, eozinofile şi polimorfonucleare). Semnele şi simptomele dispar după administrarea sistemică de corticosteroizi; prognosticul este excelent, cu rezoluţia completă a bolii.
   Când procesul inflamator se localizează la nivelul sinusului cavernos, fisurii orbitare superioare şi a apexului orbitar, determină oftalmoplegia dureroasă (sindromul Tolosa-Hunt). Boala debutează cu durere intensă în şi în jurul orbitei, asociată cu oftalmoplegie; mişcările globului ocular sunt dureroase şi urmate de diplopie şi exoftalmie. Durerea este continuă, spre deosebire de durerea lancinantă şi spasmodică din ticurile dureroase. Afecţiunea poate fi unilaterală sau poate interesa ambii ochi în momente diferite. Edemul periorbitar şi congestia conjunctivală sugerează compromiterea drenajului venos la nivelul fisurii orbitare superioare. Paralizia musculaturii extraoculare este asociată cu oftalmoplegie internă subtotală. În cazurile netratate, durerea persistă 2-3 săptămâni, simptomele neurologice devin mai pronunţate, iar oftalmoplegia rămâne permanentă.
   Oftalmoplegia şi durerea dispar sub tratament cu corticosteroizi. Menţionăm că utilizarea corticosteroizilor a fost sugerată drept test diagnostic. Trebuie avut în vedere că tumorile pot răspunde favorabil la corticoterapie, dar că recuperarea rapidă şi completă este tipică pentru oftalmoplegia progresivă dureroasă.
2. *Tromboflebita orbitară* este o inflamaţie a venelor orbitare. Ea poate fi idiopatică şi situată numai în orbită sau poate fi componentă a unei inflamaţii hematogene diseminate. De asemenea, ea poate să derive dintr-o infecţie a ţesuturilor vecine sau a sinusului cavernos. Rareori inflamaţia rămâne limitată la nivelul venelor orbitare; frecvent se propagă spre vena centrală a retinei, unde determină un tablou clinic de tromboză a acesteia.
   Tromboflebita este foarte dureroasă şi se asociază cu congestia intensă a conjunctivei şi, ocazional, cu varicozitate la nivelul pleoapelor. Când inflamaţia interesează venele musculaturii extraoculare, nervii orbitari şi nervul optic, apar restricţia dureroasă a motilităţii oculare, pierderea oculomotricităţii şi scăderea marcată a vederii.
3. *Miozitele* reprezintă inflamaţii acute sau subacute ale musculaturii extraoculare. Ele afectează de obicei un singur muşchi (muşchiul drept superior sau muşchiul drept extern). Tabloul clinic include: durere oculară, exacerbată de mişcarea globului ocular,

Scanned with OKEN Scanner

limitarea acţiunii muşchiului interesat, exoftalmie uneori lateralizată. Examenul ecografic evidenţiază un muşchi îngroşat, cu reflectivitate internă joasă şi cu o structură acustică regulată. Tratamentul cu corticosteroizi administraţi pe cale generală determină regresia rapidă a simptomatologiei, iar prognosticul este excelent.

4. *Celulitele orbitare* sunt infecţii cauzate de sinuzite (58%), infecţii ale feţei şi pleoapelor (28%), de corpi străini (11%) sau de diseminări hematogene (4%). Simptomele orbitare sunt: durerea (care variază de la durerea surdă până la durerea violentă, cu senzaţie de tensiune la palpare, are localizare orbitară şi facială, se intensifică o dată cu mişcarea globului ocular), edem şi eritem palpebral, chemozis şi exoftalmie (axială sau neaxială). Motilitatea oculară scade, iar presiunea intraoculară creşte. Acuitatea vizuală scade datorită compresiei nervului optic, nevritei optice sau vasculitei retiniene. Infecţia se poate extinde şi genera tromboza sinusului cavernos, empiem subdural sau abces intracranian. Prognosticul este bun dacă tratamentul cu antibiotice administrate sistemic este rapid instituit. Drenajul sinusal este necesar în 50% din cazuri la copii şi în 90% din cazuri la adulţi.
5. *Tumorile primare şi secundare ale orbitei* pot cauza durere. Exoftalmia precedă cu multă vreme durerea. Aceasta din urmă este cauzată de compresiunea nervilor şi vaselor orbitei, de distrucţia osoasă, de invazia ţesutului orbitar sau keratita secundară deplasării anterioare a globului ocular. Tumorile primare sunt mezenchimale, neurogenice, limfoproliferative, eritrocitare, vasculare. Metastazele pot proveni de la tumorile de vecinătate (nasofaringiene) sau de la distanţă (sân, prostată, tract gastrointestinal, plămân).
6. *Trohleita* este o variantă de pseudotumoră inflamatorie localizată la nivelul tendonului muşchiului oblic superior. Inflamaţia poate fi idiopatică sau poate avea drept cauze: traumatisme orbitare, chirurgie orbitară, sinuzite, artrită reumatoidă. Tabloul clinic include durere situată în zona superonazală a orbitei, care se intensifică la mişcarea globului ocular; durerea devine extrem de intensă când se palpează un punct situat în imediata vecinătate a marginii superointerne a orbitei. Examenul ecografic evidenţiază îngroşarea muşchiului oblic superior şi a ţesutului din jurul trohleei. Fenomenele iritative dispar după o săptămână de tratament cu prednison sau antiinflamatoare nesteroidiene. Acelaşi lucru se întâmpă atunci când se tratează cauza (pentru trohleita secundară). În 25% din formele idiopatice recurenţa poate să apară în următorul an.

14.2.3. Durerea oculară şi perioculară în sindroamele de vecinătate

Capul şi gâtul posedă o bogată inervaţie realizată de nervi cranieni şi cervicali; aceasta explică de ce durerea care pare să provină dintr-o anumită zonă a acestor regiuni îşi are originea într-o altă zonă.

14.2.3.1. Piele

Celulitele faciale sunt cauzate cel mai frecvent de streptococul ß-hemolitic din grupa A. Se caracterizează prin durere localizată a cărei intensitate depinde de severitatea infecţiei, febră, stare generală alterată; obiectiv se constată edem şi eritem bine delimitate. Tratamentul cu antibiotice administrate pe cale sistemică determină de cele mai multe ori vindecarea.

14.2.3.2. Vase

Arterita temporală este o vasculită caracterizată prin prezenţa de depozite de complexe imune în peretele vaselor. Cefaleea reprezintă simptomul cel mai constant în arterita

Scanned with OKEN Scanner

temporală. Toţi pacienţii peste 50 de ani suspectaţi de arterită temporală trebuie chestionaţi despre simptomele de vasculită sau insuficienţă vasculară care afectează circulaţia extracraniană a arterei carotide. Acestea includ:

- prezenţa durerii sau a senzaţiei de tensiune în jurul arterei temporale;
- hiperestezia scalpului;
- durere exacerbată de masticaţie, claudicaţii ale limbii;
- diplopie cauzată mai degrabă de ischemia musculaturii extraoculare decât de neuropatia craniană;
- pierderi tranzitorii ale vederii secundare ischemiei nervului optic sau retinei.

Durerea în arterita temporală este localizată deasupra ramului superficial al arterei temporale şi are aspectul unei dureri surde care persistă toată ziua. Ea se asociază cu o sensibilitate exagerată a arterei şi a pielii din vecinătate. Artera poate fi indurată şi nepulsatilă. Totuşi, un procent ridicat de pacienţi cu arterită temporală au cefalee nespecifică. Determinarea VSH identifică 90% dintre pacienţii cu această afecţiune; obişnuit, el are valori crescute; dozarea proteinei C reactive şi fibrinogenului este utilă diagnosticului. Biopsia arterei temporale superficiale este recomandată ori de câte ori există suspiciunea de arterită temporală. Un rezultat pozitiv (îngroşarea intimei, fragmentarea limitantei interne, infiltrat cronic cu celule gigante) justifică administrarea sistemică de corticosteroizi. O biopsie negativă nu exclude diagnosticul de arterită temporală; când suspiciunea clinică este importantă, se recomandă biopsia arterei temporale controlaterale. Arterita temporală poate cauza obstrucţii ale circulaţiei retiniene sau neuropatie optică ischemică.

Tratamentul constă în administrarea unor megadoze de metilprednisolon (1 g/zi, timp de 3 zile) în cursul fazei acute a bolii. Ulterior se poate administra prednison 60-100 mg/zi, timp de 1-2 săptămâni. Când clinica şi datele de laborator sunt sub control, se scade progresiv doza de corticosteriozi până la valoarea minimă care asigură eficienţa tratamentului. Obişnuit, tratamentul durează cel puţin un an. Răspunsul favorabil la corticoterapie reprezintă regula; de aceea unii clinicieni sugerează că lipsa de răspuns la terapia cu corticosteroizi impune reconsiderarea diagnosticului de arterită temporală.

14.2.3.3. Nervi

1. ***Herpesul zoster oftalmic*** reprezintă reactivarea infecţiei produse de virusul varicelo-zosterian la persoane adulte şi în vârstă, în teritoriul ramului oftalmic al nervului trigemen. Durerea poate să preceadă apariţia veziculelor cutanate cu 2-3 zile; ea îmbracă un caracter de arsură şi apare în teritoriul de distribuţie a nervului oftalmic. Durerea se însoţeşte de febră şi de o stare generală alterată, iar ulterior apar eritem şi vezicule care se sparg şi lasă cruste. De obicei aceste leziuni dispar şi nu rămân sechele. Durerea poate apărea şi în cursul afectării oculare postzosteriene: episclerită, sclerită, keratită (superficială sau profundă).

   O problemă deosebit de importantă o reprezintă nevralgia postzosteriană, care se referă la durerea ce apare sau persistă 1-3 luni după vindecarea leziunilor cutanate. Această nevralgie interesează 10% din pacienţii afectaţi de herpes zoster, iar incidenţa ei creşte cu vârsta (50% după vârsta de 60 de ani, 75% după 70 de ani). Ea se manifestă sub formă de durere, alodinie şi pierderea sensibilităţii în dermatomul afectat şi tinde să se reducă în timp, dispărând în câteva luni. Totuşi, la 2-3% din pacienţi durerea persistă mai mult de un an. În mod constant, durerea dispare, iar pacientul acuză hipoestezie şi hiperalgezie o lungă perioadă de timp. Nevralgia postzosteriană este cauzată de schimbări în căile eferente, atât la nivel central, cât şi periferic.

   Administrarea orală de aciclovir pare să reducă durerea din faza acută a herpes zosterului oftalmic. Antiviralele noi (famciclovir şi valaciclovir) sunt mai eficiente în reducerea

Scanned with OKEN Scanner

duratei durerii din faza acută a bolii. Corticosteroizii administraţi pe cale generală în asociere cu medicaţia antivirală reduc intensitatea şi durata durerii în faza acută. Nu este clar dacă aceste medicamente previn sau sunt eficiente în tratamentul nevralgiei postherpetice. Tratamentul nevralgiei postherpetice este foarte dificil. La debutul ei se pot administra creme anestezice (lidocaină, lidocaină-prilocaină). Dacă nu sunt eficiente, se recomandă utilizarea antidepresivelor triciclice (amitriptilină sau desipramine), începând cu doze mici (12,5-25 mg) şi crescând doza în trepte până la reducerea durerii. Unii autori recomandă administrarea topică de capsaicină (realizează depleţia depozitelor de substanţă P din neuronii senzoriali, supresând transmisia prin fibrele C şi astfel ar reduce durerea neurogenă). În 1/3 din cazuri apare o senzaţie de arsură intolerabilă, motiv pentru care numeroşi clinicieni îşi manifestă rezerva faţă de această modalitate terapeutică. În forme severe se recomandă administrarea de narcotice sub controlul unui specialist în materie, deoarece există riscul sedării şi dependenţei la drog. Procedeele neurochirurgicale reprezintă ultimul recurs terapeutic, deoarece ele pot genera riscuri postoperatorii importante (deficit motor şi senzorial).

2. *Nevralgia trigeminală* (ticul dureros) se caracterizează prin atacuri foarte scurte de durere intensă care debutează în teritoriul de distribuţie al unui ram al nervului trigemen, după care se extinde şi depăşeşte această arie. Durerea este lancinantă şi apare în sacade (câteva secunde sau mai puţin) care se repetă la câteva minute. Pacienţii o descriu ca o durere foarte intensă, ascuţită, comparabilă cu un şoc electric. Atingerea zonei „trigger" (de obicei şanţul nazolabial) accentuează durerea; de asemenea, ea este provocată sau intensificată de masticaţie sau bărbierit. Cauzele cele mai frecvente sunt: tumori de fosă posterioară, scleroza multiplă, traumatisme, probleme dentare, intoxicaţie digitalică, infarctizarea rădăcinii trigemenului, compresiunea acesteia etc. Carbamazepina este tratamentul de elecţie, la care se adaugă, de necesitate, fenitoin, baclofen. Când tratamentul medicamentos eşuează, se recomandă intervenţia chirurgicală; cel mai frecvent se practică decompresia porţiunii afectate a nervului prin ganglioliză, utilizând curenţi de radiofrecvenţă plasaţi percutan.
3. *Marea nevralgie occipitală* se prezintă sub forma unei dureri intense care porneşte din regiunea occipitală, se extinde deasupra scalpului spre ochi, tâmplă sau faţă; atacurile apar mai frecvent în cursul nopţii şi sunt asociate cu lăcrimare, congestie facială, vertij şi, uneori, cu obstrucţie nazală de aceeaşi parte. Examenul obiectiv relevă o sensibilitate crescută între procesul mastoid şi protuberanţa occipitală. Cauza ar reprezenta-o inflamaţia marelui nerv occipital care apare după contracţii musculare susţinute. Tratamentul marii nevralgii occipitale constă în aplicarea de căldură locală, masaj, precum şi administrarea sistemică de antiinflamatoare nesteroidiene; în forme severe se recomandă injecţii locale cu anestezice şi corticosteroizi.
4. *Sindromul paratrigeminal Raeder* include un grup de pacienţi ce au pareză oculosimpatică (sindrom Horner) asociată cu durere în teritoriul de distribuţie al nervului trigemen. Se descriu două tipuri:
   - tipul I care interesează nervii cranieni;
   - tipul II fără interesarea nervilor cranieni.

   Tipul II al acestui sindrom apare mai frecvent la adulţi şi se caracterizează prin cefalee unilaterală, durere perioculară situată în teritoriul de distribuţie al nervului oftalmic (ram din trigemen), combinată cu sindrom Horner de aceeaşi parte. Durerea persistă ore, săptămâni sau luni, şi uneori dispare spontan. Cefaleea este severă, are topografie frontală sau frontotemporală, evoluează în episoade de 10-120 minute, în număr de 1-4 în cursul perioadei de criză ce durează 6-8 săptămâni; uneori ele se repetă după un interval precis de timp şi apar în cursul nopţii. Cefaleea se asociază cu rinoree, hiperlăcrimare, edem conjunctival şi hipema.

Scanned with OKEN Scanner

Toţi pacienţii suspectaţi de sindrom Raeder trebuie investigaţi în vederea confirmării diagnosticului (testul la cocaină) şi a localizării leziunii (testul cu hidroxiamfetamină). La aceste teste se adaugă investigaţii neuroimagistice pentru precizarea sediului pre- sau postganglionar al leziunii. Sensibilitatea trigeminală trebuie căutată în toate cele 3 zone de diviziune. Hiperestezia trigeminală nu este o caracteristică a sindromului Raeder; mai degrabă ea alertează clinicianul asupra unei tumori sau a unui infiltrat microscopic la nivelul bazei craniului. Pacienţii cu durere facială şi sindrom Horner trebuie suspectaţi de afectarea arterei carotide interne. Disestezia scalpului sau prezenţa mirosului neplăcut sunt frecvente în afectările postganglionare.

Tipul I al acestui sindrom se asociază cu disfuncţii ale nervilor cranieni III, IV, V sau VI. Rezonanţa magnetică nucleară poate identifica în aceste cazuri o tumoră pituitară, meningiom, anevrism al arterei carotide interne sau tumori extinse cu punctul de plecare la nivelul sinusului sau nasofaringelui.

5. *Migrena* reprezintă o cauză frecventă de durere oculară unilaterală sau bilaterală. Durerea este dificil de localizat; în majoritatea cazurilor este unilaterală, alteori este generalizată. Adesea durerea este periorbitară şi poate sau nu să se extindă. Episodul migrenos se poate repeta cu durere în aceeaşi zonă sau în altă zonă, durează în medie 4-8 ore şi foarte rar peste 12 ore; este exacerbat de eforturile fizice. Frecvent, durerea se asociază cu senzaţie de greaţă, fotofobie, somnolenţă.

   O formă particulară o reprezintă *migrena oftalmoplegică*. Ea debutează în copilărie (foarte rar la adult) şi interesează cel mai frecvent perechea a III-a a nervilor cranieni, şi mult mai rar perechile IV şi VI.

   Diagnosticul se precizează pe baza criteriilor propuse de Walsh şi O'Doherty:
   - antecedente de migrenă topică;
   - oftalmoplegia care apare în cursul atacului migrenos;
   - excluderea altor cauze prin examen clinic şi radiologic.

   Durerea este în mod obişnuit moderată şi debutează sub formă de cefalee unilaterală, care devine bilaterală şi durează de la câteva ore la câteva zile. Oftalmoplegia dispare complet de cele mai multe ori; rareori persistă o ptoză reziduală şi chiar oftalmoplegie uşoară. Regresia oftalmoplegiei se realizează obişnuit în câteva săptămâni, mai rar în câteva luni.

   Cauza migrenei oftalmoplegice nu este cunoscută. Unii autori incriminează factorul ischemic legat de afectarea migrenoasă a arterei carotide, iar alţii sugerează o eventuală compresiune a perechii a III-a de nervi cranieni în porţiunea lor intracavernoasă sau subarahnoidiană. O altă categorie de clinicieni consideră că mecanismul ischemic şi cel compresiv sunt complementare.

   În practică, diagnosticul se suspectează când părinţii raportează episoade de migrenă. În faţa unui pacient cu migrenă şi paralizia nervului III cranian trebuie să excludem o compresie pe nerv prin investigaţii neuroradiologie (rezonanţă magnetică nucleară, angiografie cerebrală etc.).

14.2.3.4. Muşchi

Sindromul dureros al disfuncţiei miofasciale. Durerea miofascială debutează sub forma unei dureri musculare acute cauzate de oboseala musculară secundară unei activităţi specifice. Durerea poate avea localizare perioculară atunci când disfuncţia musculară interesează muşchii temporal, sternocleidomastoidian şi trapez. Pe lângă durerea oculară, pacientul acuză cefalee, dureri dentare, sinusale, otice etc.

Scanned with OKEN Scanner

14.2.3.5. Oase

Osteomielita secundară unei sinuzite frontale sau unei puncţii efectuate în cursul procesului acut supurativ se asociază frecvent cu durere perioculară.

14.2.3.6. Sinusuri

1. *Sinuzite*. În sinuzitele acute purulente durerea este constantă, severă, accentuată de mişcările capului. În formele cronice, durerea îmbracă senzaţia de tensiune sau cefalee uşoară. În sinuzitele maxilare, durerea interesează şi regiunea retroorbitară şi aria occipitală; în sinuzitele frontale, durerea iradiază în teritoriul nervului oftalmic. În sinuzitele etmoidale anterioare, durerea se extinde spre peretele orbitar medial.
2. *Mucocelul frontal sau etmoidal* poate eroda în orbită şi cauza exoftalmie, limitarea mişcărilor globului ocular, diplopie şi durere oculoorbitară.
3. *Tumorile* devin dureroase când determină obstrucţie, compresiune, infiltrat neural sau eroziune osoasă. Când sunt importante, ele pot determina durere oculofacială, exoftalmie, epiforă, parestezie facială.

14.2.3.7. Ureche

Durerea oculară la un pacient care are sau a avut recent otită medie sugerează dezvoltarea petrositei. Invadarea apexului pietros determină interesarea perechii a VI-a de nervi cranieni cu diplopie, durere orbitară şi otoree persistentă.

14.2.3.8. Dinţi

Odontalgia poate produce numeroase simptome ale nevralgiei de trigemen. Ea determină fenomene reflexe de vecinătate: lacrimare, fotofobie, congestie conjunctivală.

14.2.4. Condiţii patologice neclasificabile

I. *Oftalmodinia periodică* se caracterizează prin episoade de durere oculară intensă, de scurtă durată, care obligă pacientul să compreseze uşor globul afectat. Atacul iniţial poate fi urmat de alte episoade „în salvă". După aceasta, durerea dispare pentru o perioadă variabilă (săptămâni sau luni). Nu se cunoaşte cauza durerii oculare. Unii clinicieni sugerează că prezenţa ischemiei tranzitorii ar explica declanşarea acesteia. Administrarea analgezicelor şi a antiagregantelor plachetare oferă rezultate variabile.

II. *Sindromul de fotooculodinie* se caracterizează prin apariţia unei dureri oculare bruşte, intense, cauzată de un stimul luminos şi cu evoluţie progresivă. Durerea oculară răspunde favorabil la tratamentul simpatolitic regional.

III. *Durerea funcţională* este legată de factori psihologici sau emoţionali şi nu are, cel puţin aparent, o bază organică. Din punct de vedere practic, este important să considerăm că durerea oculară şi perioculară are un suport organic şi să depunem toate eforturile în vederea identificării cauzei. Dacă acest deziderat este îndeplinit, putem lua în discuţie caracterul funcţional al durerii, în special la pacienţii cu un teren favorizant (ipohondrie, astenie, schizofrenie etc.).

Scanned with OKEN Scanner

14.3. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Burde R.M., Savino P.J., Trobe J.D. – *Cinical Decisions in Neuro-Ophthalmology*, 2nd ed., St. Louis, Mosby Year Book, 1992.
2. Cailliet R. – *Head and Face Pain Syndromes*, Philadelphia, FA Davis, 1992.
3. Fine P.G., Digre K.B. – „A controlled trial of sympatholysis in the treatment of photo--oculodynia sydrome", in *J. Neuroophthalmol.*, 1995, nr. 15, pp. 90-94.
4. Flowers C., Mc Donnel P.J. – „Clinical result of excimer laser photorefractive keratectimy for the treatment of miopia", in *Refractive surgery*, Dimitri T. Azar (ed.), Appleton and Lange, Stamford, Conneticut, 1997, pp. 441-453.
5. „Fundamentals and Principles of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course", Section 2, 1995-1996.
6. Joseph A. – „Dental procedure in unrecognized glaucoma", in *J. Roy. Soc. Med.*, 1999, nr. 92, p. 249.
7. „Neuro-Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course", Section 5, 1995-1996.
8. Ritch R., Shields M.B., Krupin T. (eds.) – *The glaucomas*, 2nd ed., St. Louis, CV Mosby Co, 1996.
9. Schor D.I. – „Headache and facial pain – the role of the paranasal sinuses: literature review", in *Cranio*, 1993, nr. 11, pp. 36-47.
10. Stamper R.L., Lieberman M.F., Drake M.V. – *Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas*, 7th edition, Mosby Inc., 1999, pp. 223-225, 237, 251-252, 272-275.
11. Tasman W., Jaeger E.A. – *Duane's Clinical ophthalmology*, vol. IV, J.P. Lippincott Company, Philadelphia, 1992.
12. Trobe J.D. – „Managing optic neuritis: Results of the Optic Neuritis Treatment Trial", in *Focal Points*, nr. 2, 1994.
13. Tychsen L., Tse D.T., Ossoinig K. *et al.* – „Trochleitis with superior oblique myositis", in *Ophthalmology*, 1984, nr. 91, pp. 1075-1079.
14. Warfield C.A. (ed.) – *Principles and Practice of Pain Management*, New York, McGraw-Hill, 1993.
15. Weinstein J.M. – „Headache and facial pain", in *Ophthalmology*, edited by Myron Yanoff, Jay S., Duker Mosby Inc., 1999, 21.1-21.9.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 15

TRATAMENTUL DURERII PRE-, INTRA- ŞI POSTOPERATORII

Victor Diaconescu, Ostin C. Mungiu

15.1. INTRODUCERE – IMPLICAŢII ALE PROCESELOR ALGEZICE

Durerea acută netratată corespunzător poate determina multiple complicaţii locale sau la distanţă cu consecinţe variind de la reducerea mobilităţii la deces.

Afectările organice sunt multiple, în funcţie de operaţie şi de patologia preexistentă.

Dacă urmărim pe rând diferite aparate şi sisteme organice, vom înţelege mai uşor aceste implicaţii.

15.1.1. Aparatul respirator

În situaţia unei intervenţii chirurgicale toracice sau abdominale, în etajul abdominal superior sau posttraumatic, musculatura intercostală este contractată. (Apare şi contractura musculaturii abdominale ce perturbă motilitatea diafragmatică.) Contractura musculaturii intercostale apare supra- şi sublezional datorită transmisiei nervoase pe căile durerii la nivel medular, ascendent şi descendent pe 2-3 dermatoame prin tractului Lissauer. Aceasta duce la imobilizarea unei porţiuni din cutia toracică, iar suplimentar, se produce închiderea parţială a glotei (considerată un reflex primar de apărare, compensator, de prevenire a complicaţiilor respiratorii).

Mecanismul aferent modulator la nivel spinal implică reflexe în care semnalele aferente evocă direct impulsuri somatice sau simpatice. Aceste impulsuri ajung în zona nociceptivă eferentă. De exemplu, spasmul muscular scheletic, într-o zonă lezată, este componentă a reflexului eferent somatic, indus de semnale nociceptive aferente. Contractura musculară determină creşterea semnalelor nociceptive în sistem feedback şi, în plus, determină descărcarea de impulsuri eferente simpatice.

Pacientul apare imobil, cu respiraţie frecventă de amplitudine redusă şi cu un geamăt sub formă de „screamăt".

Efectul este reducerea volumului curent, a capacităţii funcţionale reziduale (CFR), iar ventilaţia alveolară scade. În momentul în care CFR devine mai mică decât volumul de închidere a căilor aeriene mici (fenomen obişnuit la fumători, bătrâni), apare *atelectazia*. Aceasta determină modificări ale raportului ventilaţie-perfuzie (V/Q) ce determină *hipoxemie*. Reducerea ventilaţiei alveolare determină creşterea presiunii CO_2 arteriale (pCO_2).

În plus, pacientul nu tuşeşte din cauza durerii, deci nu va elimina secreţiile bronşice (abundente la fumători, BPOC...), staza secreţiilor ducând la dezvoltarea infecţiei, cu apariţia pneumoniei sau bronhopneumoniei.

Pe un organism tarat, bătrân, aceste complicaţii sunt cauze ce pot duce la deces.

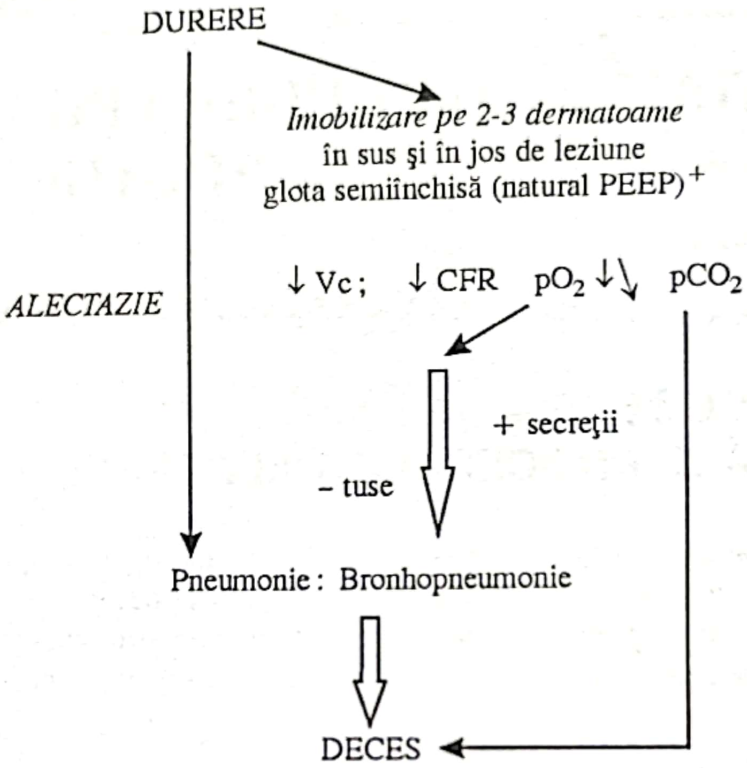


Figura 1

15.1.2. Aparatul cardiovascular

Durerea determină eliberare de catecolamine ce produc la nivelul cordului prin stimulare β1 – creşterea frecvenţei şi a contractilităţii. Acestea determină creşterea consumului de O_2.

Stimularea receptorilor α determină creşterea rezistenţei periferice, deci stresul peretelui miocardic (s=pr/2h, unde s – stresul peretelui, p – presiunea arterială, r – raza ventriculului, h – grosimea peretelui – Laplace).

Per total, este o cerere crescută de O_2, care la un pacient cu ateroscleroză (peste 50 ani este un element frecvent) va determina ischemie miocardică.

Dacă luăm în calcul şi riscul de aritmie ce poate fi determinat de stimularea excesivă β în condiţiile reducerii pO_2, vom înţelege apariţia aritmiilor cardiace ce pot evolua până la fibrilaţie ventriculară şi stop cardiac.

Dacă această secvenţă fiziopatologică este clasică la pacienţii cu ateroscleroză coronariană, s-a observat că şi la persoane fără aspect aterosclerotic coronarian, în anumite situaţii patologice, cu eliberare crescută de catecolamine, se poate produce ischemia ce duce la aspectul descris drept „stunning" (*stunning* este un fenomen definit ca o disfuncţie regională tranzitorie miocardică, datorată dezechilibrului între perfuzia miocardică şi funcţia sa) (11). Acest fenomen prezintă modificări ECG de tip ischemic, dar şi modificări de motilitate segmentară ale peretelui miocardic şi reducerea debitului cardiac.

Consecinţele pot fi dramatice fără tratament (3).

Scanned with OKEN Scanner

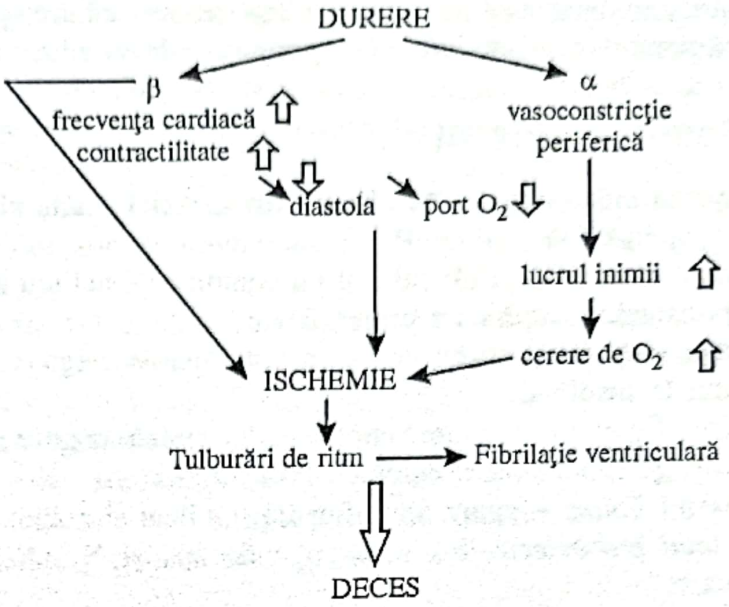


Figura 2

15.1.3. Aparatul digestiv

Creşte tonusul sfincterelor, se reduce motilitatea şi apare ileusul dinamic.

Vasoconstricţia va afecta şi circulaţia hepatică, cu decompensare funcţională precoce pe o patologie preexistentă. Tulburările circulatorii pot determina şi afectare colecistică, astfel încât, în anumite condiţii, pot duce la apariţia colecistitei acute sau perforaţie. La fel suferă şi pancreasul.

Creşterea catecolaminelor determină la nivelul mucoasei intestinale, mai exact la nivelul vilozităţilor, leziuni ischemice până la necroză (datorită tipului particular anatomic de aspect terminal al arteriolelor). Modificările ce apar la nivelul mucoasei determină pierderea capacităţii de barieră, cu apariţia translocaţiei bacteriene din intestin (în plus, staza creşte numărul germenilor), la nivel peritoneal şi circulator. Translocaţia poate determina în anumite condiţii apariţia Sindromului de Răspuns Inflamator Generalizat (SIRS), cu consecinţe dramatice (1, 7).

15.1.4. Aparatul renal

Vasoconstricţia cauzată de nivelul crescut de catecolamine determină reducerea fluxului sanguin renal cu scăderea filtrării glomerulare şi se poate ajunge la insuficienţă renală acută (fie prerenală, fie prin necroză tubulară acută).

În plus, spasmul sfincterian duce la incapacitatea de a urina spontan cu apariţia globului vezical, alt element de durere şi anxietate ce se va suprapune celor existente.

15.1.5. Sistemul nervos

Durerea poate determina o stare de iritabilitate crescută, agitaţie, necooperare, tulburări de somn, atât prin creşterea influxului informaţional, cât şi prin modificările de eliberare ale mediatorilor la nivel central. Modificările circulatorii, ca şi scăderea pO_2 sau creşterea pCO_2, se adaugă condiţiilor patologice declanşate de durere, producând alterări ale metabolismului neuronal.

Scanned with OKEN Scanner

Pe de altă parte, anxietatea ce însoţeşte durerea (teama de durere) este un factor agravant prin declanşarea reacţiilor vegetative şi comportamentale satelite.

15.1.6. Sistemul endocrin

Durerea declanşează eliberarea de ACTH, cortizol, ADH, GH, glucagon, renină, angiotensină, aldosteron, insulină.

Fiecare hormon determină la rândul său un complex de acţiuni cunoscute, cu implicaţii la nivelul metabolismelor, după cum urmează:

- *Metabolismul carbohidraţilor* – afectarea sa duce la creşterea glicemiei şi reducerea răspunsului la insulină.
- *Metabolismul proteic* – perturbarea sa determină creşterea catabolismul aminoacizilor, dar şi sinteza proteinelor de fază acută.
- *Metabolismul lipidic* – apare amplificarea lipolizei şi acidoză.
- *Metabolismul hidroelectrolitic* – retenţie de apă şi Na, însoţită de creşterea apei intracelulare.

15.1.7. Sistemul imunitar

Imunocompetenţa este deprimată variabil de durere, atât prin eliberarea crescută de cortizol (dar apare şi o modulare încă incomplet precizată, dar legată de eliberarea exagerată de endorfine implicate în modificarea proliferării celulelor T şi B), cât şi prin scăderea activităţii celulelor tip killer. Cortizolul şi adrenalina eliberate ca reacţie de răspuns la agresiune produc scăderea chemotactismului neutrofilelor, dar şi o depresie a funcţiei sistemului reticuloendotelial (8, 6).

Datele recente subliniază importanţa axei hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenaliană în modificările imune apărute. Aceste date sunt încă uneori confuze, contradictorii, dar subliniază implicarea sistemului nervos-endocrin în reacţia de apărare prin modificări ale raportului cytokinelor pro- sau antiinflamatorii ce duc la modularea imuniăţii.

15.2. COMBATEREA DURERII PREOPERATORII

În orice situaţie în care pacientul a fost stabilizat respirator şi cardiovascular, dacă are dureri, trebuie începută combaterea lor. Se va apela la medicamente în funcţie de cauza durerii şi de patologia asociată.

Să nu uităm că un pacient agitat ce acuză dureri mari, dar la care examenul clinic nu relevă o afecţiune gravă, poate fi doar speriat şi să exagereze. Dacă i se vor da mai multe relaţii despre starea lui şi date despre ce urmează să i se facă, poate deveni cooperant, iar durerea să fie mai suportabilă.

Dar şi reversul poate fi adevărat. Clinic să nu pară a fi o leziune importantă, durerea să apară sau să se exacerbeze în timp. De aceea trebuie ca durerea să fie reevaluată în timp şi să se apeleze şi la alte instrumente de diagnostic (eco, CT...).

În cazul în care, într-o posibilă afecţiune chirurgicală, bolnavului i s-a administrat un opioid pentru calmarea durerii mari, chirurgul trebuie informat ce tratament a primit pacientul, pentru a nu considera drept ameliorare falsă a unei stări patologice o posibilă urgenţă medicală.

Scanned with OKEN Scanner

În această situaţie, pot fi folosite analgetice minore ca Noraminofezona (Algocalmin) sau antiinflamatoare nesteroidiene care au o activitate multiplă (interacţionează cu căile serotoninergice, activează cu producerea NO la nivel spinal), şi nu inhibă doar sinteza PG (12).

Pentru dureri mai mari se poate utiliza Tramadolul (100 mg) care acţionează pe receptori η_1 şi pe căile serotoninergice.

Dacă nu se are în vedere o intervenţie chirurgicală cu anestezie generală în scurt timp, se pot utiliza agonişti-antagonişti opioizi de tip Buprenorphină, Butorphanol (2-4 mg), Pentazocină (1 mg/kg).

Pentru că facem un tratament simptomatic, nu vom putea combate complet durerea, dar ameliorarea durerii, deci reducerea gradului ei, poate fi foarte importantă pentru evoluţia ulterioară a pacientului.

Dacă o intervenţie chirurgicală este iminentă, se poate utiliza Morfina i.m. (0,1-0,15 mg/kg) i.v. (3-5 mg, repetat), dar supravegherea, monitorizarea respiratorie şi cardiovasculară trebuie să fie maxime. Dozele vor fi aplicate şi în funcţie de vârsta pacientului şi de patologia lui, fiind indicate precis în scris de anestezist.

15.3. COMBATEREA DURERII INTRAOPERATORII

Interferarea durerii intraoperator poate fi făcută în multe feluri. Se are în vedere tipul intervenţiei chirurgicale, patologia preexistentă a pacientului (codificată în general prin scala ASA – Societatea Americană a Anesteziştilor). Anestezistul trebuie să prevadă posibilele ei complicaţii intraanestezice şi deci necesitatea de a utiliza alte medicamente în cazul în care condiţiile o cer, cu posibile interacţiuni medicamentoase nedorite.

Ca un exemplu-limită, în situaţia unui pacient în stare de şoc (hipovolemic, septic etc.), înainte de intervenţia chirurgicală nu se permite resuscitarea volemică, operaţia fiind începută fără să se administreze un analgetic, urmând ca administrarea acestuia să se facă ulterior, atunci când situaţia hemodinamică o va permite.

Dar aceasta este o situaţie în general rară.

La cealaltă extremă este anestezia din chirurgia cardiacă, în care se administrează opioizi (Fentanyl) în doze până la 100 μg/kg.

Între aceste extreme, anestezistul alege în funcţie de necesităţi.

Intraanestezic, se încearcă prevenirea durerii şi combaterea efectelor sale, care se poate face fie prin anestezie locală, loco-regională, i.v., generală, acupunctură, hipnoză, fie prin asocieri între diferite tipuri de anestezie.

Anestezia locală blochează transmisia nervoasă de la locul „agresiunii". Poate fi îmbunătăţită prin asociere cu alte medicamente i.v. ce vor potenţa acţiunea de combatere a durerii.

Asociaţia Americană a Stomatologilor şi cea a Anesteziştilor au făcut o gradare a metodelor, definite astfel (13):

Analgezie – scăderea sau eliminarea durerii la pacientul conştient.

Anestezie locală – eliminarea senzaţiei şi acţiunii motorii într-o parte a corpului prin aplicare topică sau injectare regională de anestezic local.

Sedare/analgezie (*conscious sedation*) – nivel deprimat de conştienţă ce permite pacientului să-şi menţină calea aeriană şi să răspundă corespunzător la stimuli fizici şi comenzi.

Sedare profundă – conştienţă deprimată controlat, însoţită de pierderea parţială sau completă a reflexelor protectoare, inclusiv a celor legate de calea aeriană.

Atunci când situaţia o cere (pacient anxios, agitat sau care doreşte să aibă amnezia perioadei de intervenţie), se pot utiliza alături de anestezicul local: Midazolam 2,5-7,5 mg,

Scanned with OKEN Scanner

Propofol 25-100 mg, Tiopenthal 50-150 mg, Ketalar 20-40 mg sau PCA-midazolam 0,5 mg & fentanyl 25 μg/ml – cu blocare a administrării pe o durată de 5-10 minute.

În ultimii 6-7 ani, se încearcă şi asocierea morfinei cu anestezic local în infiltraţii datorită descoperirii receptorilor μ pe terminaţiile nervoase periferice (ortopedie intra-articular, operaţii pe mână etc.) (9).

Recent s-a demonstrat potenţarea anesteziei locale prin coadministrare de clonidină (4) în administrare locală, intraarticular.

Acţiunea locală a clonidinei se datorează blocării transmisiei nociceptive pe fibre C şi Aδ, dar şi prin eliberarea substanţelor enkefalin-like ce contribuie la analgezia periferică. Datele arată că interacţiunea opioid-receptor noradrenergic contribuie la analgezie (14). Studiile arată o toleranţă încrucişată în analgezie, între morfină şi clonidină (15).

Efectul antinociceptiv al clonidinei poate fi antagonizat de Naloxon (16).

Anestezia loco-regională reprezintă blocarea transmisiei prin tunchiuri nervoase ca bloc axilar, femural, anestezie subarahnoidiană, peridurală: unde anestezicul local injectat perinervos va bloca transmisia şi deci durerea, dar şi posibila eliberare de hormoni de stres.

În spaţiul subarahnoidian, în LCR, se introduce anestezicul local cu sau fără opioid (morfină 0,1-0,4 mg).

În spaţiul peridural se injectează anestezicul local cu sau fără opioid – Morfină de multe ori. Datorită lipofiliei sale reduse ea este absorbită puţin în circulaţie, comparativ cu Fentanylul, ce ajunge repede în circulaţia generală.

În funcţie de volumul de substanţă injectată, apare o anestezie suspendată, diferită ca întindere de cea subarahnoidiană, ce determină analgezie de la un anumit nivel cranial şi complet în „jos" (caudal).

Administrarea drogurilor în anestezia peridurală poate fi făcută pe cateter, fie în bolus, fie continuu sau în sistem PCA.

Se poate utiliza metoda „secvenţială sau combinată" – peridurală, continuă, cu injectare anterioară de droguri anestezice în spaţiul subarahnoidian, avantajul fiind instalarea rapidă a anesteziei şi durata nelimitată datorită cateterului de peridurală. În plus, analgezia în perioada postoperatorie este asigurată tot pe cateterul de peridurală. În spaţiul peridural se administrează anestezic local şi morfină 1-4 mg.

Se poate asocia administrarea clonidinei, ce potenţează analgezia şi îi creşte durata (8 μg/kg sau 2 μg/kg/h).

O asociere interesantă este administrarea subarahnoidiană de morfină, descrisă destul de recent, anterior începerii intervenţiei chirurgicale şi care asigură potenţarea anesteziei generale, dar şi o bună analgezie în perioada postoperatorie (17).

Pentru chirurgia membrelor (mână, antebraţ, gambă) se poate utiliza anestezia regională i.v. (Lidocaină 0,5% 20-40 ml). Pe o perioadă de 60 de minute este o anestezie bună şi fără sângerare. Recent s-a asociat administrarea de opioid, ce duce la potenţarea analgeziei (Mialgin 30 mg) (5).

Anestezia generală. În funcţie de raportul dintre prezenţa şi cantitatea anesteziculuí volatil şi cantitatea de opiod, are diferite denumiri: pivot inhalator, balansată, NLA, IV totală.

Combaterea durerii se face prin administrarea de opioizi – Morfină, rară acum, Fentanyl, Alfentanyl, Sufentanyl etc. Pentru a reduce cantitatea de opioizi şi efectele secundare nedorite, ca depresia respiratorie, se administrează şi alte droguri ce potenţează anestezia, cum ar fi tranchilizante (Diazepam, Midazolam), hipnotice (Propofol), neuroleptice (Clorpromazina, Didrobenzperidol).

Cu toate acestea, eliberarea hormonilor de stres, semn că efectele agresiunii nu sunt complet blocate, există. Doar combinarea anesteziei generale cu anestezia peridurală continuă reuşeşte să reducă foarte mult creşterea nivelului plasmatic al hormonilor de stres.

Scanned with OKEN Scanner

Important de subliniat este faptul că toată lupta cu durerea intra- şi postoperatorie este îndreptată în direcţia obţinerii unei analgezii cât mai bune şi a unei treceri de la perioada anestezică la cea postoperatorie cât mai line din punctul de vedere al analgeziei.

De aceea se încearcă diferite metode de îmbunătăţire a analgeziei preoperatorii cu reducerea cantităţii de opioizi pentru a elimina nevoia de ventilaţie mecanică postoperatorie.

Altă metodă de îmbunătăţire a analgeziei este utilizarea de *α2 agonişti* pre- şi intra-anestezic, ceea ce duce la scăderea eliberării de noradrenalină, iar eliberarea centrală de endorfine determină reducerea necesarului de opioid.

Se poate utiliza şi *pre emptive analgesia*, obţinută prin administrarea de droguri în preanestezie, cum ar fi antiinflamatoarele nesteroidiene, cu risc de sângerare care nu le face prea atractive în chirurgia generală, ci doar în stomatologie. Se pot utiliza opioizi ca morfina 0,1-0,15 mg/kg, dar rezultatele nu sunt constant confirmate (10).

Rezultate mai sigure oferă utilizarea Ketaminei 0,1-0,15 mg/kg repetat la 60 de minute în intervenţii de lungă durată. Eficacitatea Ketaminei se explică prin acţiunea inhibitoare a receptorilor NMDA, legată de transmisia durerii, dar şi de memoria durerii. Astfel, stimulând receptorii opioizi şi blocând receptorii NMDA, vom obţine o analgezie superioară, comparativă cu administrarea de morfină în preanestezie, care acţionează doar la receptorii opioizi, interferând doar cu o grupă de receptori (18).

Durerea la nivelul plăgii operatorii determină o sensibilizare periferică (combătută prin infiltrare locală cu anestezic local, la terminarea intervenţiei chirurgicale – Bupivacaină 0,25%) care constituie o altă metodă de îmbunătăţire a analgeziei postoperatorii, dar se produce şi o sensibilizare centrală ce determină creşterea excitării neuronilor medulari, iar central, o eliberare crescută de neuropeptide, monoamine şi aminoacizi excitatori. Ultimii au un rol major în transmiterea informaţiei dureroase pe mai multe tipuri de receptori.

Receptorii la glutamat sunt repartizaţi în 2 mari familii:

- Receptori ce implică un „canal ionic", blocând sau facilitând intrarea Ca în celulă. Aceşti receptori sunt clasificaţi, după tipul de legătură, în AMPA/kainat sau în receptori de tip NMDA.
- Receptori „metabotropici" legaţi de proteina G. Activarea lor induce pe de o parte intrarea Ca în celulă, iar pe de altă parte, activarea fosfolipazei C şi producerea de inositol trifosfat (IP3) şi de diacilglicerol. Dar aceşti „mesageri secunzi" sunt nespecifici durerii.

Existenţa multiplilor receptori descrişi în literatură a dus la dezvoltarea conceptului de *plasticitate sinaptică medulară*. Aceasta implică legarea glutamatului de receptorii NMDA, ca şi a substanţei P şi a neurokininelor la receptorii tahichininici. Stimularea acestor trei tipuri de receptori duce la creşterea excitabilităţii neuronilor secundari şi la amplificarea durerii (14, 23).

Ketamina are şi acţiune de antagonist necompetitiv a receptorului NMDA în doze subanestezice. Efectul este scăderea necesarului de opioid cu 20-30%, iar în perioada postoperatorie durerea apare mai târziu decât în cazul anesteziei clasice (19).

15.4. COMBATEREA DURERII ÎN PERIOADA POSTOPERATORIE

În funcţie de întinderea operaţiei, de tipul ei, sunt diferite metode de analgezie care merg de la utilizarea analgeticelor minore – ca algocalmin-noraminopiridină + antiinflamatoare nesteroidiene în stomatologie – până la opioizi în chirurgia generală, toracică.

Scanned with OKEN Scanner

Important este ca analgezia să nu se facă doar într-o zi din perioada postoperatorie, ci pe o perioadă de 4-5 zile.

Analgezia optimă foloseşte Morfină, Fentanyl etc. prin administrare în peridurală continuă, IV în perfuzie intermitentă, continuă sau sistem PCA (morfină 10 mg/h cu bolus la cerere de 1 mg şi blocare a administrării de 5-10 minute).

Se pot utiliza şi agonişti-antagonişti în perfuzie continuă cu rezultate foarte bune (Butorphanol 0,3-0,5 mg/h).

Dar analgezia de cea mai bună calitate se obţine în sistem PCA, pentru că pacientul, simţind apariţia durerii, determină injectare de analgetic, ceea ce va duce la un nivel optim al opioidului, cu o constanţă mare doar la nivelul de analgezie şi fără depresie respiratorie importantă. Acest sistem se apropie cel mai mult de dezideratul clasic: se utilizează mai puţin opioid dacă se administrează anterior apariţiei durerii decât după apariţia ei (20).

Fenomenul denumit „neuroplasticitate" poate contribui la severitatea durerii postoperatorii. Aminoacizii excitatori participă la activarea neuronilor nociceptivi de la nivelul cornului posterior, ca agonişti ai receptorului NMDA. O serie de date experimentale prezintă date evidente conform cărora receptorii NMDA joacă un rol important în plasticitatea neuronală şi în procesul ce determină sensibilizarea centrală la durere. Ketamina reduce durerea ce se dezvoltă după leziunea tisulară indusă de formalină sau de injectarea de carrageenan şi aboleşte potenţarea neuronilor cornului posterior prin stimulări repetate induse de fibrele C, fiind şi inhibitor al receptorului NMDA.

Calea de tratament multimodală caută să găsească o analgezie optimă prin efecte aditive sau sinergice ale drogurilor. Asocierea de NSAID, ce afectează cascada acidului arahidonic la nivel periferic, cu opioizii care acţionează central, pe receptori specifici, este eficientă. Pentru prevenirea hiperalgeziei secundare-centrale şi reducerea intensităţii sindromului dureros postoperator, antagoniştii de NMDA de tip Ketamină, în minidoze, sunt recomandaţi înainte şi în timpul operaţiei. Fluxul aferent nociceptiv poate fi scăzut prin anestezice locale. Aplicarea practică a principiilor analgeziei profilactice îmbunătăţeşte eficacitatea şi siguranţa analgeziei în diferite stadii de tratament chirurgical, reduce consecinţele totale şi locale ale traumatismului chirurgical şi scade probabilitatea complicaţiilor (23).

Altă metodă de tratament este TENS – stimularea nervoasă transcutanată.

Aceasta determină eliberarea de endorfine cu efect inhibitor la nivelul cornului posterior medular şi creşte efectul inhibitor descendent al căii modulatorii a durerii.

Se realizează prin plasarea de electrozi cutanaţi de o parte şi de alta a plăgii operatorii, cu emiterea de curenţi cu frecvenţă variabilă, oscilând între frecvenţe înalte 50-100 Hz şi frecvenţe joase 10-20 Hz. În acest fel, durerea este redusă mult, până la dispariţie (21).

Sunt descrise şi acupunctura, electroacupunctura ca metode de tratament al durerii. Efectul se apropie de cel generat de TENS, fiind datorat stimulării de endorfine (22).

La noi, utilizarea ei nu se face încă în mod organizat şi nu se poate spune dacă metoda este superioară celor utilizate în prezent.

Scanned with OKEN Scanner

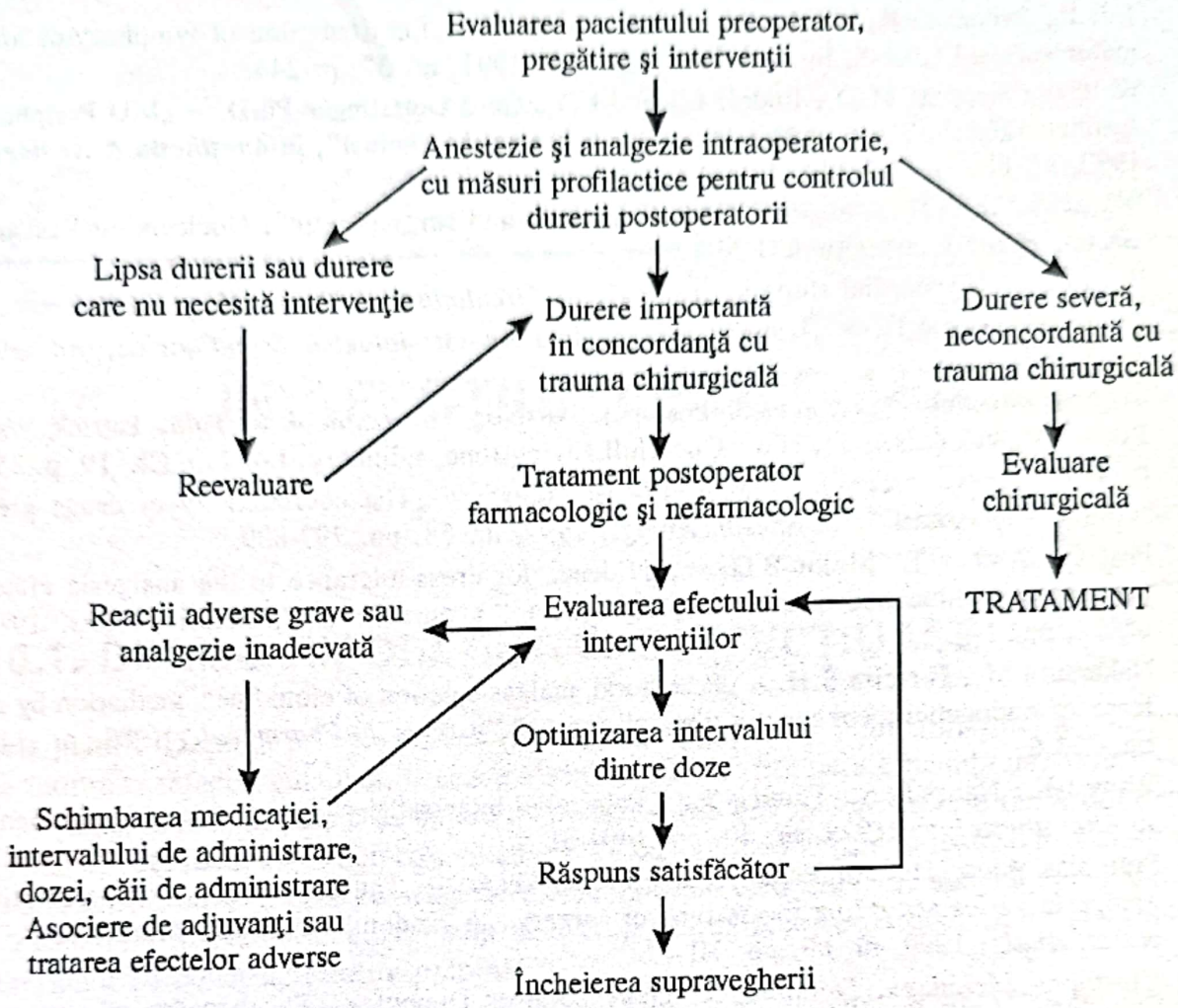


Figura 3. Tratamentul Durerii Postoperatorii – o schemă sintetică

15.5. BIBLIOGRAFIE

1. Biffl W.L., Moore E.E. – „Splanchnic Ischaemia /Reperfusion and MOF", in *BJA*, 1996, nr. 77, pp. 59-70.
2. Masterson G.R., Hunter J.M. – „Does Anaesthesia Have Long-Term Consequences?" in *BJA*, 1996, nr. 77, pp. 569-70.
3. Scott W. Sharkey, Wendy Shen, Marion Hodgen, and Charles Herzog – „Reversible Myocardial Contraction Abnormalities in Patients with an Acute Noncardiac Illnes", in *CHEST*, 1998, nr. 144 (1), pp. 98-105.
4. Reuben Scott S., Neil M.D. Ryconnelly M.D. – „Postoperative Analgesia for Outpatient Arthroscopy Knee Surgery with Intraarticular Clonidine", in *Anesthesia & Analgesia*, 1999, nr. 88, pp. 729-33.
5. Reuben Scott S., Robert Steinberg M.D. – „A dose Response Study of IV Regional Anesthesia with Meperidine" in *Anesthesia & Analgesia*, 1999, nr. 88, pp. 831-5.
6. Saol M. – „MD – Effects of Anaesthesia and Surgery on the Imune Response", in *Acta Anaest. Scandin.*, 1992, nr. 36, p. 201.
7. Roger C. – „Bone Toward a theory regarding the pathogenesis of the SIRS Critical Care", in *Medicine*, aug. 1997.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 16

DUREREA ÎN AFECŢIUNILE DERMATOLOGICE

Anca Toma-Zbranca

16.1. DERMO-HIPODERMITELE INFECŢIOASE

Erizipelul – Dermită infecţioasă datorată în general streptococului hemolitic, are ca poartă de intrare o infecţie cutanată, o eczemă sau modificări trofice ale membrelor inferioare.

Cea mai frecventă poartă de intrare este consecutivă unei micoze cronice (35% din cazuri).

Are aspect roşu, cald, dureros, edemaţiat înconjurat de o zonă mai roşie şi mai dureroasă. Febra, frisoanele şi starea generală de rău se însoţesc de adenopatie satelită zonei afectate.

Cele mai frecvente localizări sunt faţa, cu punct de plecare retroauricular, şi membrele inferioare cu punct de plecare pretibial.

Diagnosticul diferenţial se face cu edemul Quincke, limfangita, dermo-epidermita microbiană, erizipeloidul.

Tratamentul se face exclusiv în funcţie de antibiogramă, în general cu peniciline sintetice beta-lactamaz rezistente, timp de 10 zile. Heparinoterapia este recomandată în doză profilactică.

Antiinflamatoarele nesteroidiene, fiind la originea unor evoluţii necrozante, trebuie evitate.

Erizipeloidul – Este o zoonoză datorată inoculării accidentale cu bacilul *Erysipelotrix rhsiopathiae*.

Leziunea se întinde în pată de ulei, centrifug din punctul de inoculare, în general de la mâini sau antebraţe.

Zona este albastru-cianotică cu contururi rotunjite, dând senzaţie de căldură locală, uneori foarte dureroasă. Articulaţiile învecinate sunt dureroase. Există adenopatie satelită. Evoluţia bolii se face pe o perioadă de 2-3 săptămâni.

Tratament: peniciline sau tetraciclină.

Foliculita – infecţii stafilococice care au o afinitate mare pentru foliculul pilos.

Foliculele profunde acute caracteristice copilului şi adultului tânăr debutează printr-o induraţie dureroasă în jurul orificiului pilar. Induraţia îşi măreşte diametrul, orificiul pilar devine foarte dureros, după care urmează necroza aparatului pilosebaceu. Acesta se elimină lăsând un crater roşu, moment în care durerea cedează.

Tratamentul se face cu antibiotice conform antibiogramei. Se pot administra antiinflamatoare.

Ablaţia chirurgicală a aparatului pilosebaceu necrozat înlătură durerea.

Scanned with OKEN Scanner

Sicozisul – afecţiune a părului din mustaţă sau barbă – şi **Orgeletul** – afecţiune a genelor – au evoluţii asemănătoare. Localizarea lor la faţă necesită îngrijiri speciale.

16.2. FISURI DUREROASE

Fisura de alăptare (fisura mamelonară)

Durerea mameloanelor din timpul alăptării este dată de fisura datorată sucţiunii.

Ragada – fisura devine profundă prin macerarea mamelonului în gura nou-născutului.

Tratamentul urmăreşte îngrijirea locală, băi antiseptice, creme grase şi cu estrogeni. În timpul tratamentului se vor utiliza mameloane de silicon sau pompele de lapte. Cicatrizarea se obţine în câteva zile. Suprainfecţia fisurii poate duce la limfangita sânului, cu roşeaţă cutanată şi adenopatie axilară.

Uscăciunea – xeroza pielii şi mucoaselor, datorată fisurării pielii, dă o durere caracteristică sub formă de uscăciune cu sau fără prurit. Ea poate fi cauzată de un **sindrom** sec (uscat) sau paraneoplazic sau poate apărea în urma tratamentelor cu vitamina A acidă (tretinoină şi izomeri).

Tratamentul bolii de bază restaurează şi echilibrul cutanat. Cremele şi băile emoliente duc la dispariţia simptomelor.

Dermita iritativă şi cea de contact cronică (datorată agresării fizice sau chimice a pielii prin traumatizări mici şi repetate) sunt definite de uscăciunea pielii, dispariţia amprentelor şi hipercheratoza reacţională.

În zonele de hipercheratoză apar fisuri dureroase, în special în localizările palmare sau în pulpa degetelor.

Tratamentul constă în înlăturarea alergenului şi a substanţelor iritante, dermocorticoizi şi antihistaminice, creme, emoliente şi hidratante.

16.3. COLAGENOZE

Lupusul eritematos diseminat poate da artralgii mai puţin intense decât cele din RAA datorate poliartritei acute sau subacute.

În primul stadiu al bolii, durerea are o intensitate destul de mare. În decursul evoluţiei bolii, această durere articulară este însoţită de dureri pleurale, pericardice, abdominale.

În **periarterita nodoasă** durerea este în 80% din cazuri sub formă de simplă artralgie. În 20% din cazuri poate să se însoţească de sinovită sau artrită. Durerea poate fi şi sub formă de multinevrită (durere musculară sau nervoasă) sau se poate însoţi de durerea planurilor superficiale corespunzătoare nodozităţilor subcutanate.

Durerea din dermatomiozită şi polimiozită se poate manifesta fie prin simple artralgii, fie prin asociere de poliarterite acută sau subacută, cu dureri musculare ale rădăcinii membrelor şi centurii scapulare.

În **sclerodermie** durerea este rară, resimţită ca simplă artralgie sau durere din sindromul Raynaud, care precedă boala.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. În caz de miozită sau artrită invalidantă, se administrează corticoizi în doze reduse de 5-10 mg/zi. Antiinflamatoarele nesteroidiene, în afara efectului lor nociv gastrointestinal, au şi un efect antiprostaglandinic de temut în cazul nefropatiilor din colagenoze.

Kinesiterapia este esenţială deoarece implică blocajele articulaţiilor.

În cazul retracţiilor articulare invalidante se poate face apel la chirurgia ortopedică, dar cu reţineri din cauza cicatrizărilor dificile şi de lungă durată.

16.4. ARSURILE

Arsurile – dau dureri diferite, în funcţie de localizarea, agentul cauzal şi timpul de expunere. Intensitatea durerii variază la început invers proporţional cu profunzimea arsurii.

În **arsurile medii şi profunde** – datorită distrugerii terminaţiilor nervoase ale hipodermului, durerea este de intensitate redusă. Suferinţa pacientului începe abia în faza în care sunt înlăturate crustele de combustie prin băi antiseptice repetate.

Tratamentul. În cazul arsurilor întinse, este obligatorie utilizarea antalgicelor sau chiar a anesteziei generale în momentul detersiei, a exciziilor chirurgicale a zonelor mortificate sau a schimbării pansamentelor.

Sechelele arsurilor pot provoca dureri prin două mecanisme:

– anestezie dureroasă sau hiperestezie cutanată a cicatricelor hipertrofice sau cheloidiene.

Tratamentul kinesiterapic intervine prin masaje generale uşoare, imediat după cicatrizare, având în special rolul de a diminua pruritul şi durerile musculare. Kinesiterapia activă are ca scop eliminarea redorilor articulare şi împiedicarea formării bridelor retractile. În cazul când manevrele sunt dureroase, se recurge la antalgice.

Arsurile superficiale: arsura solară determină o căldură intensă cu senzaţie de vasodilataţie şi edem. Durerea devine importantă la atingerea zonei expuse.

Tratament: antalgice pe cale generală, băi antiseptice şi creme sau pansamente cu corpi graşi.

16.5. LEZIUNI ULCERATE

Aftele bucale: ulceraţii mici, care provoacă o durere comparabilă cu cea din arsura superficială, sunt izolate sau multiple. Au aspect de pete gălbui cu diametru de 1-2 mm, cu margini inflamatorii roşu deschis. Evoluează circa 10 zile cu vindecare spontană, fără cicatrice.

Tratament: antibioticele (tetraciclină) în asociere sau nu cu antimicotice, se folosesc în special sub formă de soluţie pentru clătire bucală. Ele se pot asocia cu steroizi locali sau cu geluri anestezice care diminuează durerea.

Aftele genitale: provoacă durere spontană exacerbată de atingere. Se prezintă sub formă ulcerată, mare, scobită sau sub formă de ulceraţii superficiale multiple, galbene, înconjurate de o margine roşie.

Frecvent se asociază fie cu afte bucale (aftoză bipolară), fie cu manifestări cutanate (noduli, pseudofoliculită necrotică), oculare (iridociclită recidivantă), vasculare (flebită), articulare, neurologice, digestive în cadrul sindromului Behcet.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament: pentru reducerea durerii se foloseşte gelul de xilină vâscoasă pus direct pe leziune de 6-8 ori/zi, băi de gură conţinând bicarbonat de sodiu şi apă oxigenată şi baie de gură cu aspirină efervescentă sau corticoizi locali care diminuează inflamaţia.

În cazul aftozelor grave, recidivante, dureroase, se recurge la isoprinosine (compus de inosină, acedoben şi dimepranol), imunostimulant care intervine asupra răspunsului celular, umoral şi imunitar prin stimularea limfocitelor B şi T. În doze de 8 cp./zi reduce durerea în 48 ore, reducând durata şi frecvenţa crizelor.

Pentru acelaşi motiv este prescrisă şi talidomida 100-200 mg/zi.

Şancrul moale – boală transmisă sexual, având ca agent patogen haemophilus Ducrey, dă o ulceraţie la locul de inoculare având o sensibilitate difuză, durere la palpare sau la zgârierea ulceraţiei. Semnele asociate sunt incubaţie 24-72 ore, şancru rotund sau oval acoperit de o secreţie umentată, fără adenopatie.

Tratament: se face cu eritromicină sau cu asociere amoxicilină-acid clavulanic, 3 zile la rând.

Ulcerul de gambă – varicele membrelor inferioare datorate insuficienţei valvelor (anomalie transmisă genetic) pot da, ca o complicaţie a stazei venoase, ulcere situate pe maleola internă, cu margini rotunde sau anfractuoase, cu baza ulcerului acoperită de un exudat gălbui neaderent.

Ulcerul postflebitic este situat mai sus, pe faţa externă sau posterioară. Marginile sunt dure, fundul aton, acoperit de o serozitate groasă şi aderentă. Evoluţia sa de lungă durată explică fibroza peri- şi subulceroasă, blocajul articular şi topirea musculară subadiacentă.

Durerea este dată de edemul de stază, de tromboze, de inflamaţie şi suprainfecţie, deci este necesar tratamentul complex al ulcerului începând de la igiena de viaţă, cicatrizarea dirijată, antibiotice şi antitrombotice. Antalgicele permit realizarea unor îngrijiri locale corecte. Ele pot fi însoţite de anestezice de contact pentru realizarea detersiei bune a zonei, permiţând şi ameliorarea calităţii somnului.

Dată fiind perioada extrem de lungă de cicatrizare (luni de zile), derivatele morfinice sunt folosite numai pentru bolnavii internaţi în spital.

Lichenul eroziv bucal, considerat ca o leziune preepiteliomatoasă, este dureros.

Carcinomul epitelial – bazocelular, cu localizare bucală linguală sau pe planşeul bucal (chiar dacă boala nu este evoluată), poate da durere.

Durerile din **ulceraţiile bucale** au cauze multiple. Traumatizarea se produce prin:
- muşcătură sau proteze rău fixate;
- ulceraţii de origine tuberculoasă;
- ulceraţii din epitelioame.

Traterea durerii din aceste tipuri de ulceraţii se face ca şi în cazul durerii provocate de afte.

Ulceraţii datorate contactului cu cromul

Durerea din ulceraţiile datorate contactului cu sărurile de crom sau acidului cromic apare la muncitorii metalurgişti şi la cei care prelucrează pielea.

Pe feţele laterale ale degetelor sau mâinilor apar ulceraţii rotunde cu diametru de 5-10 mm profunde, dureroase, înconjurate de o margine inflamatorie.

Tratament – chelatori calcici şi înlăturarea contactului cu substanţele conţinând săruri de crom.

Ulceraţii datorate radiaţiilor ionizante din terapia anticanceroasă

Radiodermitele ulceroase apărute precoce sau tardiv, datorate în general supradozării sau erorilor tehnice, sunt foarte dureroase. Ele nu sunt dependente de doză. Se descriu trei stadii de gravitate crescândă:

Scanned with OKEN Scanner

- eritematoasă, care survine în a 9-a zi;
- radiodermita exudativă cu flictene (din a 12-a zi), care confluează şi se rup lăsând expus dermul spre a 21-a zi. Cicatrizarea se obţine în cea de-a 3-a săptămână, dar lasă sechele pigmentare;
- radionecroza acută este martorul unui supradozaj. Ulceraţia este foarte profundă, poate atinge planul osos şi este extrem de dureroasă.

Pe zonele de radiodermină cronică atrofiantă, telangiectazică şi scleroasă pot apărea ulceraţii tardive. Aceste ulceraţii, spre deosebire de cele acute, sunt neuniforme, sfacelate. Efectul radiaţiilor poate fi majorat de chimioterapia anticanceroasă prin inhibarea reparaţiei celulare. Pentru a evita complicaţiile ulceroase, este suficient un decalaj de opt zile între cele două tipuri de tratament.

Tratamentul cu antalgice al durerii de radionecroză este în general ineficace, singura soluţie fiind excizia largă, urmată de grefă.

16.6. DERMO-HIPODERMITELE

Angeita Gougerot (Dermo-hipodermită) – leziunile inflamatorii ale hipodermului apar sub forma unor noduli tari, puţin sensibili, dar dureroşi la palpare.

Dermo-hipodermitele se prezintă sub formă de noduli inflamatorii ai hipodermului, sensibili şi dureroşi la palpare. Nodulii pot fi parte dintr-un tablou clinic complex, ca în periarterita nodoasă, angeitele nodulare Gougerot, când se asociază cu purpura, bule, leziuni eritemato-scuamoase şi ulceraţii necrotice. Alteori, nodulii apar ca o manifestare unică a bolii cutanate.

Hipodermitele nodulare acute

- **Eritemul nodos** apare brutal, pe ambele picioare, cu nodozităţi rotunjite, roşii-sângerii, tari, sensibile la palpare.
  Etiologia poate fi tuberculoasă, streptococică, medicamentoasă sau, mai rar, sarcoidoza.
- **Hipodermitele noduloare subacute** se prezintă sub formă de noduli tari, rar limitaţi, aderenţi unui tegument violaceu, strălucitor, în partea inferoexternă a ambelor picioare.
  Etiologie:
  - tuberculoză, manifestându-se sub forma de eritem indurat Bazin;
  - streptococia, dând vascularită noduloasă;
  - circulatorie.

Paniculita nodulară din boala Weber-Christian

Se prezintă sub formă de nodozităţi ale membrelor inferioare, dar şi pe trunchi, rău limitate, sângerânde, tari, sensibile la palpare, cu evoluţie spre atrofie în cupă sau spre fistulizare.

Nodozităţile se asociază cu modificări digestive şi febră 39° putând fi şi o manifestare de pancreatită cronică sau cancer de pancreas.

Tratamentul – depinde de etiologie, dar durerea cedează prin repaus la pat şi anti-inflamatoare.

Lipodistrofia – acumularea de ţesut grăsos poate fi patologică sau fiziologică. Ea dă inconvenienţe de ordin estetic, foarte rar semnalându-se forme dureroase.

Lipodistrofia dureroasă de după menopauză se manifestă prin apariţia de lipoame dureroase. Se asociază cu obezitate, fragilitate capilară, adenoame glandulare.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament chirurgical, în general prin tehnici de liposucţiune (sau lipoaspiraţie) care permit reducerea controlată a volumului lipoamelor. Tehnica se aplică sub anestezie generală sau peridurală în cazul lipoamelor multiple sau anestezie locală pentru zone reduse.

Celulita (celulalgia) este rar dureroasă, ea se traduce printr-o durere de tip arsură la atingerea unei zone celulitice.

Apare în special la picioare, pe faţa internă a coapselor, şoldurilor, umerilor, pe faţa anterioară a toracelui şi în partea superioară a spatelui. Se asociază cu obezitatea, sedentarismul şi necroza.

Tratament:

- masaje uşoare;
- antalgicele şi injecţiile enzimatice în zone de celulită sunt puţin folosite.

16.7. ARTERIOPATIA MEMBRELOR INFERIOARE

Arterita. Începe cu durere, de tipul claudicaţiei intermitente, în molet, coapsă sau fesă, având o intensitate variabilă care obligă pacientul să se oprească din mers. Cu cât distanţa parcursă până la apariţia durerii este mai scurtă, cu atât atingerea arterială este mai severă.

Durerea în decubit este martorul unei atingeri arteriale severe, urmată de necroză tisulară şi pete echimotice cutanate localizate la început pe pulpele degetelor de la picioare. Această durere este descrisă ca o arsură pulsatilă calmată (în forma iniţială a bolii) de poziţia declivă a picioarelor.

În forma avansată provoacă insomnie şi alterarea rapidă a stării generale.

Tratament: antalgicele nu au efect, durerea este atenuată o dată cu tratarea bolii de fond.

În *boala Buerger*, durerile de tip arteriopatic apar la bărbatul tânăr de origine israelit-european, fumător.

Durerii i se asociază semne vasomotorii de tip fenomen Raynaud, eritromelalgie, tromboze venoase superficiale migratorii.

Arteriopatia arată tromboze distale localizate şi o reţea bogată arterială colaterală.

Tratament: anticoagulante, vasodilatatoare, abolirea fumatului, chirurgie.

Arterita temporală (durerea pielii de pe cap din boala Horton) apare la pacienţi în vârstă. Durerea pielii se poate însoţi de durere retroorbitară.

Tratament – corticoterapie.

16.8. ACROSINDROAMELE VASCULARE

Se manifestă prin durere şi modificări de coloraţie, modificări termice şi transpiraţie a extremităţilor. Ele sunt paroxistice, induse de variaţiile temperaturii; provocate de frig, determină vasoconstricţie dureroasă – sindrom Raynaud; provocate de căldură, dau vasodilataţia dureroasă din eritromelalgie.

Sindromul Raynaud este un acrosindrom vascular paroxistic declanşat de expunerea la frig, la contactul cu apa. Poate fi influenţat şi de emoţii, supărări. Patogenia exactă a fenomenului este puţin cunoscută.

Durerile digitale se succedă unei sincope locale care marchează începutul crizei vasomotoare.

Scanned with OKEN Scanner

După o senzaţie de greutate şi furnicături în degete, tegumentul ia un aspect cianotic. Durerea este pulsatilă, însoţită de hipoestezie, neîndemânare şi hipersudoraţie. Încălzirea mâinilor se însoţeşte de transformarea cianozei în eritem.

Fenomenul Raynaud poate acompania boala Buerger, coasta cervicală, Sind. Scalenilor, embolia arterială, colagenoze, sclerodermie, neuropatii.

Tratament – principalele medicamente utilizate în fenomenele Raynaud sunt:
- alfa-blocantele;
- inhibitorii de calciu;
- antagoniştii de serotonină;
- prostaglandinele.

Eritromelalgia sau eritermalgia este un acrosindrom vascular paroxistic rar, care se opune punct cu punct fenomenului Raynaud.

Ea dă o senzaţie de arsură dureroasă pulsatilă, declanşată de creşterea temperaturii ambiante.

Durerea interesează în general picioarele (şi mâinile), rar mâinile singure. Durerile nocturne datorate căldurii din pat sunt rebele la tratament şi provoacă insomnii.

Mersul pe jos pe distanţe mari poate şi el provoca durerea. În ambele cazuri, picioarele sunt roşii sau violacee cald-umede, cu artere pulsatile.

Diagnosticul de eritromelalgie este clinic, dar trebuie căutat un sindrom mieloproliferativ, un lupus sistemic sau pot fi incriminate anumite medicamente.

Eritromelalgiile secundare dispar după tratarea bolii care le-a produs sau după oprirea medicaţiei incriminate.

Eritromelalgiile primitive sunt tratate în special cu aspirină. Pentru cazurile rare, rezistente la acest medicament, pot fi încercate indometacina, beta-blocantele, inhibitorii de serotonină. Pentru formele rezistente poate fi încercată psihoterapia.

16.9. INFLAMAŢIA TRAIECTELOR VENOASE ŞI LIMFATICE

Flebita superficială varicoasă se manifestă prin durere localizată superficial, pe traiectul unui cordon varicos. Pielea este roşie, caldă şi cordonul varicos adiacent inflamat şi dur.

Durerea acută se poate extinde în funcţie de extinderea trombozei.

Tratament: mersul cu ciorap de contenţie şi antiinflamatorii.

Flebita profundă apare după naştere, intervenţie chirurgicală sau la persoanele în vârstă care stau la pat. Debutează cu furnicături şi senzaţie de greutate în talpă. Palparea transversală a moletului şi a traiectului venos sunt dureroase. Membrul respectiv devine dureros, edematos, cald.

O durere toracică concomitentă este semn de embolie pulmonară.

Tratament:
- anticoagulant (heparinoterapie), reprezintă o urgenţă;
- antialgicele sunt necesare în special pentru tratarea sechelelor persistente, a crampelor care survin după stat în picioare.

Varicele provoacă dimineaţa la sculare crampe, iar spre seară senzaţia de greutate în picior şi gambă.

Intensitatea durerii sporeşte o dată cu creşterea calibrului varicelor şi de la căldura din pat.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament:
- durerile cedează la mers şi la purtarea de ciorapi de contenţie;
- antalgicele uzuale sunt eficace;
- formele mai grave necesită cură chirurgicală a varicelor.

Limfangita provoacă o senzaţie de arsură cutanată pulsatilă, intensă, invalidantă, localizată pe un teritoriu limfatic din vecinătatea unui focar infecţios posttraumatic, abces, furuncul, perfuzii pe perioade lungi de timp.

Tratamentul durerii: antalgice, antiinflamatorii.

16.10. ÎNŢEPĂTURI VENINOASE

Înţepăturile hymenopterelor (albine, viespi, bondari) provoacă reacţii inflamatorii la punctul de injectare, cu edem important în cazul localizării la pleoape sau organe genitale.

La subiecţii alergici sau în cazul înţepăturilor multiple, pot da şoc anafilactic (doza mortală la adult este de 500 de înţepături).

Tratament:
- local cu antiinflamatoare, antihistaminice H_1;
- general pentru şoc: calciu, hidrocortizon, adrenalină, ser glucozat.

Înţepăturile (muşcăturile) peştilor veninoşi dau răni foarte dureroase, cu edeme şi inflamaţii locale pseudoflegmonoase.

Pot fi însoţite de stare generală alterată, lipotimii, manifestări neurologice.

Tratament: spălături cu permanganat de K, sedative, analgezice, antihistaminice H_1, corticoterapie, calciu i.v.

Muşcătura de şarpe (viperă) se prezintă sub forma a două puncte înţepate la distanţă de 7-8 mm unul de altul, foarte dureroase, înconjurate de o zonă roşie şi edem dureros extensiv. Zona devine purpurică şi se transformă într-o escară.

Semnele generale: ameţeală, colaps, sete, diaree, vomă, cedează la seroterapie specifică.

Tratament: garou deasupra punctului înţepat, incizia punctelor de înţepare cu antisepsie riguroasă şi seroterapie specifică.

Înţepătura de păianjen sau scorpion – provoacă inflamaţie locală în jurul înţepăturii (arahneism cutanat).

Tratamentul antiinflamator şi antihistaminic local reduce durerea şi pruritul.

Accidentele cutanate datorate colenterelor (meduze, anemonele de mare) pot provoca la locul de contact cu pielea reacţie eritemo-veziculoasă, cu usturime, durere, şoc anafilactic la persoanele sensibilizate.

Tratament: pe cale generală cu analgezice, antihistaminice, iar în caz de şoc anafilactic corticoizi şi gluconat de Ca intravenos.

În toate cazurile de înţepături veninoase, compresele umede şi reci cu soluţii antiseptice reduc durerea şi inflamaţia. Local pot fi folosite creme anestezice.

16.11. DURERI LOCALIZATE ÎN ZONA ANALĂ

În zona marginii anale, durerile pot fi diverse, variate în funcţie de etiologia lor. Cel mai frecvent este incriminată **fisura anală**, care poate da o durere lancinantă, provocată de actul

Scanned with OKEN Scanner

defecaţiei. Într-un al doilea timp, durerea se diminuează pentru ca după un interval de 10-15 minute să devină ca o crampă insuportabilă care poate dura câteva ore.

Acelaşi tip de durere poate fi întâlnit în cancerul marginii anale, lovituri, tuberculoză, boala Crohn, herpes.

Abcesul marginii anale dă o durere pulsatilă, provoacă insomnii; defecaţia accentuează durerea, palparea este dureroasă.

Când se incizează abcesul, trebuie concomitent căutată o eventuală fistulă.

Ca şi rectita, abcesul marginii anale poate avea etiologie gonococică, sifilitică sau parazitară.

Anita este o inflamaţie a criptelor sau papilelor anale, caracterizată prin durere acută vie, comparabilă cu cea dintr-o injecţie sau pişcături.

Este declanşată de actul defecaţiei şi dispare la 5-10 minute după acesta.

Rectita poate fi gonococică, sifilitică, medicamentoasă sau parazitară. Durerea este de intensitate redusă, provocând mai mult jenă sau inconfort.

În cazul rectitei ulceroase, durerea este sub formă de colică.

Hemoroizii sunt varice anorectale. Ele devin dureroase în caz de trombozare, când apare tumefacţia dureroasă pe marginea anală. Durerea debutează brusc, iradiază în perineu şi este mai violentă în timpul defecaţiei.

Tratamentul inflamaţiei şi durerilor perianale din fisuri, abcese sau hemoroizi în afara tratării bolii de bază, beneficiază de anestezie de contact sub formă de cremă sau supozitoare, de microclisme antiinflamatoare şi antiseptice, de băi de şezut cu efect sedativ sau anestezic.

Sindromul dureros perianal este cunoscut sub mai multe denumiri care au drept numitor comun durerea în regiunea anală şi perianală fără cauză organică evidentă.

Durerea este descrisă ca fiind acută, fugace, colică, accentuată de poziţia şezândă. Pacientul se adresează dermatologului pentru arsuri, transpiraţii în zona scrotală, vulvară sau perianală. Uneori senzaţia este atât de jenantă, încât determină oprirea din mers.

Mecanismul declanşării este necunoscut, pielea nu are nici un fel de leziune.

La bărbaţi este în special cunoscută sub denumirea de proctalgia fugax şi coccidodinia iar la femei sub denumirea de vulvodinie.

Se pare că majoritatea pacienţilor cu astfel de acuze suferă de stres..

16.12. GLOSODINIA

Glosita este un nume generic dat tuturor afecţiunilor inflamatorii ale limbii, fie ele acute, cronice, superficiale sau profunde.

Unele sunt însoţite de dureri, arsuri, cum ar fi glosita atrofică din anemie sau glosita inflamatorie a fumătorilor.

Glosodinia – durere resimţită de subiecţii nevropaţi în puncte fine de pe limbă.

Alte dureri pot fi provocate de cuspozi dentari traumatizanţi, candidoză bucală.

16.13. DUREREA ZOSTERIANĂ

Zona zoster este o boală infecţioasă virală datorată inflamaţiei cu virusul varicelei zoster a ganglionilor rahidieni posteriori sau a nervilor cranieni senzitivi. Ea reprezintă forma recurentă a varicelei şi apare la adult după vârsta de 50 ani.

Scanned with OKEN Scanner

Boala este unilaterală, cu erupţie veziculoasă, cu topografie radiculară.

Durerea este descrisă sub forma unei călduri locale, arsură superficială continuă sau paroxistică, agravată de tuse şi frecarea zonei.

Durerea nocturnă poate deveni penibilă. Concomitent apar pe traiectul dureros vezicule în buchete cu adenopatie satelită dureroasă.

Erupţia se opreşte în circa 15 zile, dar poate lăsa algia postzosteriană.

Localizările cele mai frecvente sunt tronculare, intercostale, cervico-brahiale, lombo-femurale, oftalmice, geniculate.

Tratament: acicloviv, antalgice şi sedative, anestezice locale în iontoforeză sau bloc injectabil.

Durerea (algia) postzosteriană este complicaţia cea mai importantă în zona zoster, indiferent de localizarea sa.

Frecventă mai ales la bătrânii singuri sau cu carenţe afective, ea este mai intensă după erupţiile localizate pe nervii cranieni.

Durerile persită sau reîncep după câteva săptămâni de evoluţie. Pot fi intense, paroxistice sau provocate de oboseală. Ele determină insomnie.

Durerile de durată îndelungată sunt rebele la tratament, conduc la escalade terapeutice, antalgicele sunt ineficiente.

Tratament: antalgice, Vitamina B_1, neuroleptice, ganglioplegice, antiepileptice acţionează în general ca placebo, durerea dispărând în câteva luni.

16.14. VERUCILE VULGARE

Veruca plantară apare sub două forme: de mirmecie, datorată papiloma virusului uman HPV_1 sau sub formă de mozaic datorată HPV_2.

Cea datorată virusului HPV_1 este sensibilă la presiune, oricât de mică ar fi aceasta. Durerea este mai mare când verucele sunt situate în zonele cu presiune maximă la mers.

Veruca arată ca o tumoră înfiptă adânc în talpă, cu zona centrală rotundă maro-negricioasă, aspră, înconjurată de o margine keratozică.

Diagnosticul diferenţial se face cu bătăturile sau corpii străini incluşi, unde durerea la atingere nu este atât de mare.

Veruca subunghială, mai rară, determină durere la cea mai mică atingere sau lovitură a unghiei. Prin transparenţa unghiei se vede o pată gălbui-transparentă.

Diagnosticul diferenţial se face cu tumora glomică.

Durerea dispare cu distrugerea termică sau chimică a verucei.

Distrugerea termică utilizează azotul lichid sau zăpada carbonică.

Substanţele chimice sunt acidul salicilic, monocloracetic, retinoic, tricloracetic în diverse concentraţii sau combinaţii. Sunt utilizaţi şi agenţi chimioterapici.

Tratamentele chirurgicale cu electrocauterul sau Laserul CO_2 sunt utilizate numai în cazul rezistenţei la alte tratamente.

16.15. SINDROMUL ECHIMOZELOR DUREROASE (SINDROMUL GARDNER-DIAMOND)

Sindromul Gardner este o afecţiune rară caracterizată de apariţia de echimoze dureroase, spontane la nivelul unui membru. Leziunile, mai frecvente la femeie, sunt precedate de furnicături, arsuri, prurit şi eritem sau edem inflamator.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul apare după o traumă fizică, operatorie sau, în 2/3 din cazuri, după un traumatism psiho-afectiv sever.

Confirmarea diagnosticului se face prin apariţia de echimoze dureroase la injectarea de globule roşii proprii ale pacientului.

Etiologia rămâne încă neconfirmată – există ipoteze hematologice, imunoalergice, psihologice.

Metodele terapeutice necesită o corelare psihosomatică.

Tratamentul simptomatic urmăreşte reducerea durerii prin băi calde, purtarea de atele ortopedice care împiedică adoptarea de poziţii vicioase, reeducarea kinesitoterapeutică.

Medicaţia antidurere trebuie să fie făcută numai cu analgezice banale, deoarece boala de fond este tratată cu antidepresoare, narcotice, betablocante.

16.16. BIBLIOGRAFIE

1. Nevell P.M., Morden C.W. – „Needle aspirations in diagnosis of cellulitis", in *J. Clin. Microbiol.*, 1988, nr. 112, pp. 559-567.
2. Brun Buisson C.J.L., Saada M., Trunet P. – „Haemolitic streptococal gangrene and non-steroidal antiinflamatory drugs", in *Br. Med. J.*, 1985, nr. 290, p. 1786.
3. Vera B., Morhen *et al.* – „A noninoasive method for quantifying and distinguisting inflammatory skin reactions", in *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1999, nr. 41, pp. 687-692.
4. Forsea D., Popescu Raluca, Popescu C.M. – *Compendiu de Dermatologie*, Editura Tehnică, Bucureşti, 1996.
5. Feir V. – *Dermato-Venerologie*, Editura Amarcord, Timişoara, 1998.
6. Huggins K.E., Billon S.F. – „Twenty cases of persistent sore nipples: collaboration between lactation consultant and dermatologist", in *J. Hum. Lact.*, 1993, Sept., nr. 9 (3), pp. 155-60.
7. Guillevin R., Orboncu J.P. – „Traitement de la selerodermie", in *Ann. Med. Interne*, 1983, nr. 134, pp. 754-765.
8. Davies J.V.L. – *Physilogical responses to burning injuri*, Academic Press, London, New York, Paris, San Diego, San Francisco, São Paulo, Sydney, Tokyo, Toronto, 1982.
9. Salisbury R.E., Morville Nervman N., Dingeldein G.P.J. – *Mannual of burn therapeutics*. An interdisciplinary approach, Little, Brown and Company, Boston, Toronto, 1983.
10. Gregory P., Wittenberg *et al.* – „Prospective, Single blind, Randomized Controled Study to Assess the Eficace of the 585 nm Flashlamp Pumped Pulsed dye Laser and Silicone Gel Sheeting in Hypetrophie Scar Treatment", in *Arch. Dermatol.*, 1999, nr. 135, pp. 1049-1055.
11. Henry W., Lim M.D., Kevin Cooper M.D. – „The health impact of solar radiation and prevention strategies", in *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1999, nr. 41, pp. 81-99.
12. Desiree R. *et al.* – „Cutaneous Laser resurfacing", in *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1999, nr. 41, pp. 365-389.
13. Godeau P., Pompidou A. – „Comissionat Y et al Aphtes et aphtoses buccales: donnees actuells", in *Rev. Actual. Odontostomatol.*, 1987, nr. 157, pp. 9-34.
14. Ragot J.P., Vaillant M. – „Place de l'isoprinsine dans le traitement de l'aphtose", in *Rev. Actual. Odontostomatol.*, 1986, nr. 154, pp. 235-246.
15. Lindhalm C., Bjalerup M., Christensen O.B., Zederfddt B. – „Quality of life in chronic leg ulcer patients. An assesement according to the Nottingam Health Profile", in *Acta Derm. Venerol.*, 1993, Dec., nr. 73 (6), pp. 440-443.
16. Dana M., Cascas Y. – „Radiothérapie dermatologique", in *Encyclopédie Med. Chir.* (Paris), dermatologie, 12915A, 9-1980.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 17

DUREREA ÎN CANCER

Romanţa Iridenta Lupaşa, Ostin C. Mungiu

Durerea însoţeşte boala canceroasă din stadiile iniţiale în proporţie de 30-40%, iar în stadiile avansate până la 60-100%. Doar 10% dintre pacienţi prezintă durere necontrolabilă medicamentos (5).

Majoritatea pacienţilor cu cancer se tem mai mult de durerea netratabilă, chinuitoare, care însoţeşte boala, decât de moarte.

17.1. CAUZELE DURERII ÎN BOALA CANCEROASĂ

Principalele cauze ale durerii în cancer sunt următoarele:
- invazia tumorală – 70%;
- durere asociată tratamentelor anticanceroase – 20%;
- durere cauzată de debilitate – sub 10%;
- durere nelegată de cancer sau de tratamentul anticanceros – sub 10% (36).

Dintre bolnavii de cancer, cam o treime suferă de un singur tip de durere, o treime suferă de două tipuri de dureri şi cam o treime suferă de durere cu şi mai multe componente (28).

A. **Sindroamele dureroase cronice cauzate de invazia tumorală** pot fi nociceptive sau neuropatice.

Sindroamele dureroase nociceptive pot fi:

1. somatice (superficială sau profundă), produse de:
   - invazia tumorii primare sau a metastazelor în os, ţesuturi moi, articulaţii.
2. viscerale, produse de:
   - distensia capsulei hepatice;
   - invazia peritoneului;
   - invazia retroperitoneului;
   - obstrucţie intestinală prin tumoră (sindrom subocluziv);
   - obstrucţie ureterală;
   - invazie pelvică, perineală.
3. paraneoplazice, produse de:
   - osteoartropatia hipertrofică pneumică (degete hipocratice);
   - ginecomastie secundară.

Sindroamele dureroase neuropatice pot fi produse de:

1. mononeuropatii şi polineuropatii dureroase;
2. plexopatii: cervicală, brahială, lombosacrală, sacrală;

Scanned with OKEN Scanner

3. radiculopatii;
4. compresia măduvei spinării.

B. Sindroamele dureroase cronice datorate tratamentului anticanceros pot fi de asemenea nociceptive sau neuropatice.

Sindroame dureroase nociceptive

1. osteonecroză dureroasă:
   - necroza capului femural sau a capului humerusului indusă de radioterapie sau corticoterapie;
   - osteoradionecroza altor oase:
2. limfedemul dureros;
3. ginecomastia dureroasă;
4. sindrom dureros cronic abdominal produs de chimioterapia intraperitoneală sau radioterapie;
5. sindrom dureros cronic al pelvisului.

Sindroame dureroase neuropatice

1. sindroame dureroase postchirurgicale:
   - postmastectomie;
   - posttoracotomie;
   - postnefrectomie;
   - durere în membrul-fantomă.
2. sindroame dureroase postradioterapie:
   - radiofibroza plexului cervical, brahial sau lombosacral;
   - mielopatia postradică.
3. sindroame dureroase postchimioterapie:
   - polineuropatii.

C. Sindroame dureroase cauzate de debilitatea pacientului cu cancer pot fi date de:

- constipaţie;
- escare;
- distensie gastrică;
- esofagită de reflux;
- spasmele vezicii urinare (cateterizate);
- tromboembolii;
- mucozite;
- durere musculoscheletală secundară inactivităţii sau durere miofascială;
- infecţii;
- neuralgie postherpetică.

17.2. FACTORII CARE INFLUENŢEAZĂ PERCEPŢIA DURERII. CONCEPTUL DE DURERE TOTALĂ

Durerea cronică are trei componente. *Componenta senzorială* se referă la calitatea, intensitatea, durata şi localizarea durerii. *Componenta emoţională* este legată de caracterul dezagreabil al durerii, întreţinând o stare de anxietate şi depresie. *Componenta cognitivă şi comportamentală* se referă la modificarea percepţiei lumii înconjurătoare, a atitudinii bolnavului faţă de anturajul personal, profesional şi familial.

Ansamblul acestor factori transformă durerea iniţială în durere totală, în suferinţă (fig. 1).

Scanned with OKEN Scanner

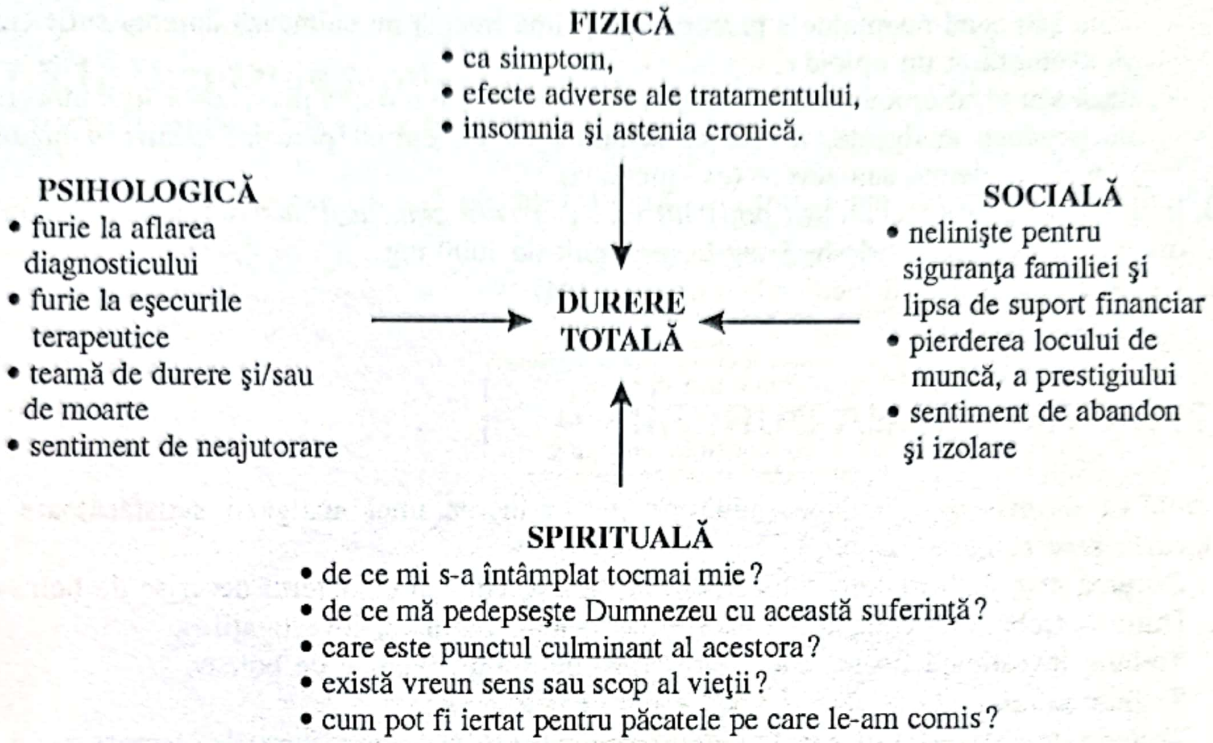


Figura 1. Conceptul durerii totale

17.3. PRINCIPIILE STABILITE DE O.M.S. PRIVIND CALMAREA DURERII CANCEROASE

1. Durerea din cancer se *poate* şi *trebuie* tratată.
2. Evaluarea şi tratamentul durerii din cancer se face cel mai eficient în *echipă*.
3. Prima treaptă constă în cunoaşterea detaliată a *istoricului durerii*, *examinarea cu atenţie a pacientului* şi stabilirea cauzelor acesteia:
   - durere produsă de cancer, asociată cancerului, produsă de tratamentele oncologice sau de alte modificări;
   - durere reprezentând o componentă a unui sindrom specific;
   - durere somatică, neuropatică sau mixtă.
4. Tratamentul începe cu *informarea pacientului* şi combinarea metodelor fizice şi psihologice, folosind atât tratament medicamentos, cât şi nemedicamentos.
5. Motivaţia tratamentului este:
   - prelungirea perioadei de somn fără durere;
   - calmarea durerii când pacientul se odihneşte;
   - calmarea durerii când pacientul este activ.
6. Medicamentele singure asigură analgezie adecvată în durerea canceroasă dacă se administrează preparatul *adecvat*, în *doză potrivită*, la *intervale de timp potrivite*.
7. Calea de administrare *orală* este preferată, inclusiv la morfină.
8. Administrarea antialgicelor trebuie făcută „după ceas", la ore fixe, pentru calmarea durerii persistente, şi *nu „la nevoie"* sau „la cerere".
9. Conform celor trei trepte ale analgeziei:
   - înainte de a ajunge la durere severă se începe prescrierea medicaţiei neopioide, ajustând doza, la nevoie până la doze maxime permise;

Scanned with OKEN Scanner

- dacă sau când neopioidele prescrise pe prima treaptă nu calmează durerea suficient, se asociază şi un opioid;
- dacă sau când opioidul (ex. codeina) prescris pentru durerea persistentă spre moderat nu produce analgezie, acesta se schimbă cu un opioid puternic pentru calmarea durerii moderate sau severe (ex. morfina).

10. Individualizarea dozei: *doza potrivită este cea care calmează durerea*. Doza morfinei orale se creşte treptat de la 5 mg la mai mult de 1000 mg.
11. La nevoie se asociază medicaţie adjuvantă (34).

17.4. EVALUAREA DURERII

Evaluarea durerii este indispensabilă pentru obţinerea unei analgezii satisfăcătoare şi cuprinde şase *principii de bază*:

1. Durerea este un simptom subiectiv şi are intensitatea şi caracterul descrise de bolnav.
2. Durerea trebuie investigată cu atenţie: istoric, examinare, investigaţii.
3. Trebuie investigată fiecare localizare şi tip de durere relatate de bolnav.
4. Trebuie cunoscută extinderea reală a bolii canceroase.
5. Trebuie investigaţi toţi factorii care influenţează percepţia durerii: factori psihici, psihologici, sociali, culturali şi spirituali.
6. Periodic, durerea trebuie reevaluată (36).

Ghidul practic de monitorizare a durerii:

P: – factorii paliativi (în ce condiţii scade intensitatea durerii);
– factorii provocatori (ce condiţii provoacă sau accentuează durerea);
Q: – quality (caracterul durerii);
R: – radiation (iradierea durerii);
S: – severity (intensitatea durerii);
T: – factorul timp (durere continuă sau intermitentă, la ce intervale).

Durerea este un simptom subiectiv, în consecinţă nu poate fi măsurată prin metode obiective. Pentru aprecierea şi monitorizarea durerii se folosesc mai multe scale, dintre care cea mai agreată este scala vizuală analoagă gradată în 10 cm. Alte scale folosite: scala numerică simplă, scala verbală, scala descriptivă, scala picturală şi scale mixte.

17.5. STRATEGII ANALGEZICE ÎN CANCER

1. Abordare farmacologică
   - Neopioide (ex. Aspirină, Acetaminofen, AINS) pentru durere uşoară până la moderat.
   - Opioide slabe (ex. codeină) pentru durere moderată, persistentă.
   - Opioide puternice (ex. morfină) pentru durere severă.
   - Coanalgezice (ex. antidepresive, anticonvulsivante) pentru a potenţa efectul antialgic.
2. Terapia anticanceroasă de reducere a masei tumorale
   - Intervenţia chirurgicală
   - Radioterapia
   - Chimioterapia
3. Terapie nemedicamentoasă
4. Analgezie regională
5. Procedee neurochirurgicale

Scanned with OKEN Scanner

17.5.1. Abordarea farmacologică a durerii produse de cancer

Tratamentul durerii canceroase se efectuează după cele trei trepte ale analgeziei (35).

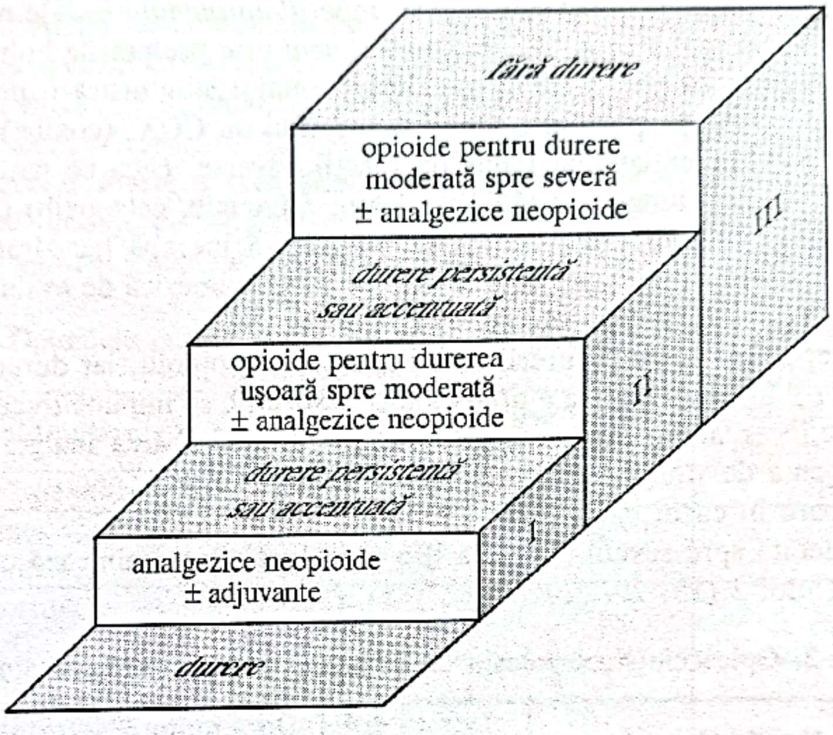


Figura 2. Treptele analgeziei

A. Pentru durerea uşoară produsă de cancer (treapta I a analgeziei) se pot folosi analgezice neopioide şi antiinflamatoare nesteroidiene (15).

Tabelul 1. Analgezicele neopioide şi antiinflamatoarele nesteroidiene folosite mai frecvent în calmarea durerii canceroase

Analgezice neopioide	Durata de acţiune (ore)	Doza orală (mg)	Doza maximă/zi (mg)	Efecte secundare mai importante
Aspirină	3-4	650	6000	Gastrointestinale
Paracetamol	3-4	650	4000	Hepatice
Antiinflamatoare nesteroidiene				
Noraminofenazon	3-4	500	6000	Toxic medular
Piroxicam	24	10-20	40	Gastrointestinale
Naproxen	7-8	250	1100	Gastrointestinale
Diclofenac	7	25	200	Gastrointestinale
Indometacin	3-4	25	200	Gastroint., SNC
Ketoprofen	5-7	50	300	Gastrointestinale
Ibuprofen	3-4	400	4200	Gastrointestinale
Ketorolac	4-6	10 (30 mg i.m.)	120	Gastrointestinale

Scanned with OKEN Scanner

Analgezicele neopioide
bolnav. De exemplu, faţă
interferează cu funcţia tro
agreat de pacienţii cu can
efect antialgic comparabil
şi necesită administrarea
renale mai intense decât A
adverse, dar este şi cel ma
la cei cu afectare hepatică
zilnice. Recent au apărut
afirmă că ar avea un poten
pentru tratamente de mai l

Tratamentul durerii cro
neopioide, în durerea mode
poate administra de la înce

Dacă s-a început tratam
administrarea dozei maxim
ab şi nicidecum încercarea
re ele, în schema de trat
verse supărătoare în cazul
. Durerea moderată spre s
conform tabelului 2 (15,

Tabelul 2. Opioidele

Opioid slab
Codeina (metil-morfin
DHC-continus (dihidrocodeină retard
Pentazocin (Fortral)
Tramadol (Tramal)
Propoxifen (dextropr

Codeina, ca agonist slab
la slab la moderat. Produce
se consideră un prodrog. S

DHC continus conţine
un derivat opioid semisinte

Tramadolul este un anti
inhibă recaptarea norepinef
de conversie cu morfina în
parenterale de 1/10. Efecte
mult mai reduse decât la m

Fortralul (pentazocină)
de benzomorfon. Admin
aspirină, iar efectul antialg
este efectul psihotomimet
cardiacă. Atât pentazocina
efectul analgezic nu mai c

Scanned with OKEN Scanner

Analgezicele neopioide se utilizează în funcţie de particularităţile clinice ale fiecărui bolnav. De exemplu, faţă de *Aspirină*, *Paracetamolul* nu cauzează iritaţie gastrică şi nu interferează cu funcţia trombocitară. *Algocalminul*, datorită efectului toxic medular, nu este agreat de pacienţii cu cancer trataţi cu citostatice. Antiinflamatoarele nesteroidiene au un efect antialgic comparabil cu al *Aspirinei*, dar au o toxicitate gastrointestinală mai scăzută şi necesită administrarea de mai puţine tablete. În schimb, au efecte adverse neurologice, renale mai intense decât *Aspirina* şi sunt mai scumpe. *Ibuprofenul* are cele mai puţine efecte adverse, dar este şi cel mai slab antialgic. *Diclofenacul* este preferat la bolnavii în vârstă şi la cei cu afectare hepatică. *Piroxicamul* prezintă avantajul administrării unei singure doze zilnice. Recent au apărut pe piaţă şi inhibitorii specifici de COX_2 (coxibe), despre care se afirmă că ar avea un potenţial mai redus de reacţii adverse, ceea ce pare a-i recomanda pentru tratamente de mai lungă durată (melozicam, refecoxib, celecoxib) (20).

Tratamentul durerii cronice din cancer nu trebuie să înceapă neapărat cu antialgicele neopioide, în durerea moderată spre severă (4-6 pe scara numerică de evaluare a durerii) se poate administra de la început un opioid slab.

Dacă s-a început tratamentul durerii cu un analgezic neopioid, iar durerea persistă şi la administrarea dozei maxime zilnice a preparatului respectiv, se impune trecerea la un opioid slab şi nicidecum încercarea unui alt analgezic neopioid. Schimbarea analgezicelor neopioide între ele, în schema de tratament a bolnavului, se impune doar pentru evitarea efectelor adverse supărătoare în cazul dat.

B. Durerea moderată spre severă (trepta a II-a a analgeziei) se calmează cu opioide slabe, conform tabelului 2 (15, 29, 36).

Tabelul 2. Opioidele slabe folosite în tratamentul durerii cronice din cancer

Opioid slab	Durata de acţiune (ore)	Doza unitară obişnuită (mg)	Doza maximă pe zi (mg)
Codeina (metil-morfină)	3-5	30	360
DHC-continus (dihidrocodeină retard)	12	60, 90, 120	360
Pentazocin (Fortral)	3-4	50	360-600
Tramadol (Tramal)	5-6	50	400-600
Propoxifen (dextropropoxifen)	4-6	65-100	

Codeina, ca agonist slab, este opioidul cel mai des folosit pentru ameliorarea durerii de la slab la moderat. Produce efect analgetic în urma metabolizării eliberând şi morfină, deci se consideră un prodrog. Se remarcă prin biodisponibilitatea bună pe cale orală.

DHC continus conţine dihidrocodeină retard, în comprimate de 60, 90 şi 120 mg. Este un derivat opioid semisintetic de 6 ori mai slab decât morfina.

Tramadolul este un antialgic cu acţiune centrală care se leagă de receptorii opioizi μ şi inhibă recaptarea norepinefrinei şi serotoninei. Datorită unei bune biodisponibilităţi, raportul de conversie cu morfina în cazul administrării orale este de 1/5, iar în cazul administrării parenterale de 1/10. Efectele adverse, greaţa, constipaţia, disforia, sedarea şi cefaleea sunt mult mai reduse decât la morfină.

Fortralul (pentazocină) este un opioid sintetic, agonist al receptorilor opioizi K_1, derivat de benzomorfon. Administrat oral, nu produce analgezie mai puternică decât 650 mg aspirină, iar efectul antialgic se instalează lent. Dintre efectele secundare, cel mai important este efectul psihotomimetic (disforie, ameţeală). Este contraindicat la bolnavii cu disfuncţie cardiacă. Atât pentazocina, cât şi tramadolul au efect plafon, adică peste o anumită doză, efectul analgezic nu mai creşte o dată cu creşterea dozei.

Scanned with OKEN Scanner

Propoxifenul, agonist ROμ este un opioid folosit pentru calmarea durerii de intensitate medie, fiind de 1,5 ori mai puternic decât codeina. Se recomandă prudenţă la pacienţii cu suferinţă renală sau hepatică. Potenţează efectul anticoagulantelor orale.

Combinaţiile medicamentoase analgetice se bazează pe asocierea derivaţilor salicilaţi (acid acetilsalicilic) cu aniline (fenacetină, paracetamol) şi pirazolone (aminofenazonă, noraminofenazonă), la care se adaugă potenţatoare ale efectului analgetic: codeină, cafeină şi fenobarbital. Astfel de combinaţii sunt: Fasconal, Codamin P, Antinevralgic, Cofedol, Antimigrin, Analgetin, EfferalganC etc. Aceste asocieri prezintă avantajul administrării unor doze mai mici de substanţe active, pentru reducerea efectelor adverse, cu păstrarea acţiunii antialgice.

C. Durerile severă, foarte severă şi insuportabilă (treapta a III-a a analgeziei) necesită tratament cu opioide puternice conform tabelului 3. Pe scala numerică, această durere corespunde valorilor cuprinse între 6 şi 10 (15, 29, 36).

Tabelul 3. Opioidele puternice cel mai frecvent folosite în tratamentul durerii cronice

Opioid puternic	Durata de acţiune (ore)	Doza orală obişnuită (mg)	Doza parenterală obişnuită (mg)
Morfina hidroclorică	4-5	30	10
MST-continus (morfină sulfat)	8-12	30, 60, 90	-
Vendal (morfină hidroclorică)	8-12	30,60,90	-
Hidromorfon	3-4	4-7,5	1,5
Metadonă (Sintalgon)	6-8	20	10
Petidină (Mialgin)	2-3	300	100
Fentanyl (transdermal)	48-72	-	-

Morfina, prototipul opioidelor puternice, se administrează pe diferite căi în următoarele doze echivalente: oral 30 mg, rectal 30 mg, i.m., i.v., s.c. 10 mg, epidural 2-5 mg, intratecal 0,2-0,5 mg, intracerebroventricular 0,01 mg. Metabolitul său activ, morfina-6-glucuronid care se formează în ficat, se leagă cu aceeaşi afinitate de ROμ, dar are o potenţă de 3,7 ori mai mare după administrare i.m. şi de 45 de ori mai mare după administrare intracerebro-ventriculară.

Forma orală cu eliberare imediată, recent introdusă în tratament, denumită *Sevredol*, se administrează ritmic, la 4-6 ore, sau în cazul apariţiei puseurilor dureroase pe fondul durerii cronice controlate cu morfină tablete cu eliberare lentă.

Alte preparate recent introduse în terapia durerii cronice canceroase sunt *MST-continus* care conţine morfină sulfat cu eliberare lentă (10, 30, 60, 100, 200 mg/drajeu) şi *Vendal* care conţine morfină hidroclorică cu eliberare lentă (10, 30, 60, 100 mg/comprimat).

Calea de administrare orală a morfinei este cea preferată, fiind mai comodă şi asigurând independenţa bolnavului. În caz de greţuri şi vărsături uşoare, pentru perioade scurte de timp, preparatul *MST-continus* se poate administra şi rectal, în aceeaşi doză ca şi cea orală.

Administrarea parenterală, subcutanată a morfinei se impune doar în următoarele situaţii: vomă necontrolată, tulburări de deglutiţie, comă. La bolnavii care necesită administrarea unor simptomatice subcutan continuu (prin seringă automată), se poate asocia şi morfina în seringă, dacă morfina este compatibilă cu substanţele respective (antiemetice: metoclopramid, tranchilizante: haloperidol, anticonvulsivante: clonazepam, sedative: midazolam, spasmolitice: buscopan).

Scanned with OKEN Scanner

Administrarea spinală a morfinei este indicată doar în cazurile când doza de morfină administrată oral sau subcutanat nu mai poate fi crescută din cauza efectelor adverse, situaţie întâlnită rar în practica medicală. Dezavantajele numeroase ale acestei căi de administrare a morfinei contraindică folosirea ei pe durată lungă, în tratamentul durerii cronice.

Doza optimă de morfină este cea care controlează durerea bolnavului, fiind strict individualizată.

Dacă bolnavul a primit în prealabil opioide slabe, tratamentul cu opioide puternice se începe cu morfină orală cu eliberare lentă, folosind formula de conversie adecvată, în cadrul aceleiaşi căi de administrare. Conversia dozei de morfină de la parenteral la oral se face prin înmulţirea cu doi.

Dacă bolnavul nu a primit în prealabil morfină, se începe cu administrarea morfinei orale cu eliberare imediată, pentru a stabili prin tatonare doza zilnică necesară. Această doză se va administra în continuare în două prize, folosind un preparat oral de morfină cu cedare lentă.

Dacă tatonarea dozei zilnice necesare s-a făcut cu morfină injectabilă, această doză se va înmulţi cu doi şi se va administra în continuare în două prize, folosind un preparat oral cu cedare lentă.

Reajustarea ulterioară a dozei se face prin creşterea ei zilnică cu 30%, până când durerea va fi controlată.

În puseele dureroase ocazionale se administrează în plus 1/6 din doza zilnică eficace, sub forma unui preparat cu eliberare imediată, fără a se modifica dozele şi timpul de administrare al preparatului cu eliberare lentă.

Din punctul de vedere al efectului antialgic al morfinei, se disting trei tipuri de durere:

- durere care răspunde la morfină;
- durere semiresponsivă la morfină (durerea este controlată doar dacă la morfină se asociază şi un adjuvant analgetic): durerea din metastazele osoase, hipertensiunea intracraniană, compresia şi invazia nervilor periferici;
- durere rezistentă la morfină: cefalee, migrenă, spasme musculare (30).

Importanţa clinică a efectelor adverse ale morfinei

Din punct de vedere clinic, efectele adverse ale morfinei se pot clasifica în: tranzitorii, permanente şi ocazionale.

Efectele adverse tranzitorii se instalează încă de la începerea tratamentului şi durează între 3 şi 7 zile. Acestea sunt greaţa şi voma, ameţelile, tulburările de echilibru, confuzia. Greaţa şi voma, mai ales dacă a fost prezentă şi înaintea începerii tratamentului cu opioide, se combate cu Haloperidol în doze de 1-1,5 mg de două ori pe zi. Dacă ameţeala persistă şi după 7 zile de la începerea tratamentului, se va schimba morfina cu un alt opioid. În caz de confuzie severă, se vor scădea dozele medicamentelor psihotrope asociate tratamentului cu morfină. Halucinaţiile necesită doze ceva mai mari de Haloperidol, începându-se cu 5 mg.

Efectele adverse permanente sunt constipaţia, uscăciunea gurii şi pruritul. Profilaxia constipaţiei se impune de la începutul tratamentului cu opioide. Se realizează cu laxative stimulante (bisacodil, senna), la care se asociază şi lubrifiante (ulei de parafină) în cazurile de constipaţie rebelă.

Uscăciunea gurii este ocazională şi poate fi combătută prin sugerea de cuburi de gheaţă, consumul de fructe, gumă de mestecat. Glicerina boraxată accentuează uscăciunea gurii. Pruritul este de asemenea ocazional şi se combate cu Fluoxetin, dar poate fi chiar cauza renunţării la morfină. Ocazional, bolnavul mai poate prezenta transpiraţii, care uneori răspund la asociere de antiinflamatoare nesteroidiene.

Scanned with OKEN Scanner

Miocloniile sunt semn de toxicitate, impunând reducerea dozei şi administrarea de musculo-relaxante. Dacă durerea nu este controlată, se trece la administrarea unui alt opioid puternic.

Somnolenţa este semn de supradozare şi impune scăderea dozei. Se observă în cazurile în care nu s-au respectat regulile de instituire a tratamentului cu morfină şi atunci când durerea a fost controlată prin tratamente oncologice.

Addicţia nu apare la bolnavii trataţi cu morfină pentru durere cronică produsă de cancer. Excepţie fac alcoolicii, drogaţii şi psihopaţii.

Toleranţa la morfină nu trebuie să reprezinte o piedică în utilizarea opioidelor, deoarece durerea se accentuează din cauza evoluţiei bolii şi astfel bolnavul necesită mărirea dozei.

Depresia respiratorie este o altă barieră în folosirea opioidelor, dar ea nu apare dacă se respectă regulile de administrare a morfinei, iar în tratament nu sunt asociate deprimante ale sistemului nervos central în doze mari. Durerea produce accelerarea respiraţiei, iar administrarea morfinei reduce ritmul respirator, fiind deseori benefică.

Hidromorfonul, congener al morfinei, prezintă o corelaţie strânsă între nivelul plasmatic şi analgezie. Fiind un antialgic mai puternic decât morfina şi având o mai bună solubilitate, este de preferat morfinei în administrarea subcutanată continuă, datorită volumului mai mic de injectat.

Metadona (Sintalgon) are un efect analgezic ce durează iniţial 4-6 ore, iar la administrare repetată creşte la 8-12 ore. Se foloseşte ca medicaţie analgetică la cei care prezintă toleranţă la morfină. Se indică prudenţă la bolnavii cu disfuncţie hepatică sau renală. O singură doză de 5 mg metadonă echivalează cu 7,5 mg morfină. Dozele trebuie scăzute treptat şi mărite intervalele dintre administrări, pentru că datorită cumulării dozelor, în timp, se obţine acelaşi efect analgetic cu doze de 5-10 ori mai mici decât doza de morfină iniţială.

Meperidina (petidina, Mialgin) este un opioid sintetic cu proprietăţi antialgice şi anticolinergice. Datorită efectului analgezic de scurtă durată şi efectelor secundare central-nervoase mai pregnante decât ale morfinei, nu este preferat în tratamentul durerii cronice canceroase.

Fentanylul, opioid sintetic cu potenţă de 100 de ori mai mare ca a morfinei, prezintă avantajul că poate fi administrat transdermal, prin plasture cu eliberare lentă, o dată la 48-72 ore. Se indică în caz de intoleranţă la morfină, sedare excesivă la morfină sau în insuficienţa renală.

Oxicodon este un derivat semisintetic al codeinei şi în doze mici se poate folosi şi pe treapta a II-a a analgeziei. Datorită unei bune biodisponibilităţi, raportul de conversie cu morfina în cazul administrării orale este de 1,5, iar în cazul administrării parenterale de 3/4.

Alte opioide puternice folosite în tratamentul durerii cronice, ca şi alternativă la morfină sunt: *heroina, levorfanol, Nalbufina, Butorfanol (Moradol), Buprenorfina*.

Tabelul 4. Doze echianalgezice ale principalelor opioide folosite în tratamentul durerii cronice din cancer. Aceste doze sunt aproximative, trebuie luate în vedere şi variaţiile individuale (29, 36)

	Parenteral (mg)	Oral (mg)
morfina	**10**	**30**
codeina	-	240-300
dihidrocodeina	-	240-300
tramadol	80-100	120-150
pentazocin	60	180
oxycodon	10	15-20
hidromorfon	1,5-2	4-7,5
metadonă	10 la prima administrare / se scade la 1-2	20 la prima administrare
meperidină	75	300
fentanyl	0,1	-

Scanned with OKEN Scanner

D. Medicaţia adjuvantă psihotropă cu acţiune antialgică (coanalgezice psihotrope)

Durerea patologică este o experienţă umană cu multe elemente afective, deci nu este surprinzător că medicamentele psihotrope reprezintă o componentă importantă a tratamentului acestei suferinţe complexe.

De asemenea, există şi argumente care indică proprietăţile analgetice ale unor psihofarmaconi, independent de efectele lor psihologice (9).

Cele mai utilizate grupe de psihofarmaconi în domeniul analgeziei sunt: antidepresivele, neurolepticele, anticonvulsivantele, sedato-hipnoticele, psihostimulantele şi psihodislepticele.

Medicaţia psihotropă administrată bolnavilor cu cancer este eficientă pentru că:

- asigură succesul terapiei durerii;
- combate simptomele nedorite asociate administrării morfinei sau alte simptome ce însoţesc boala canceroasă;
- calmează acele tipuri de dureri (ex. cea neuropatică) ce nu reacţionează nici la morfină;
- combate senzaţia de frică (anxietate), depresia, insomnia, contractura musculaturii striate;
- face posibilă reducerea dozei de analgezice opioide necesară combaterii durerii, şi diminuează efectele lor adverse.

De menţionat că aceste medicamente se administrează strict individualizat, după efectuarea unui bilanţ al bolii, al durerii şi al afecţiunilor asociate. La bolnavii caşectici, vârstnici, se are în vedere efectul deprimant al SNC; de aceea în cazul asocierilor medicamentoase se impune reducerea dozelor.

17.5.1.1. Antidepresivele

Dintre antidepresive, şi-au dovedit utilitatea în combaterea durerii, prin studii experimentale şi clinice, *antidepresivele triciclice (ADTC)* şi unele antidepresive atipice cu rol în analgezie, celelalte medicamente având prea multe efecte secundare nedorite (7).

Primul ADTC, introdus în terapie în anii 1957-1959, a fost Imipramina, numită şi Tofranil. Încă din 1960 a fost implicată şi în tratamentul unor stări algice, în ideea combaterii depresiei reactive ce însoţeşte durerea cronică. Hugues *et al.*, în 1963, au iniţiat utilizarea Imipraminei în cancerologie şi au observat că efectul analgezic al acesteia apare la doze mai mici decât cele care ar induce efectul antidepresiv (10).

Un alt argument în favoarea efectului analgezic al ADTC a reieşit din observaţia lui Monks din 1981, şi anume că efectul antialgic al acestora se instalează mult mai rapid (3-7 zile) în comparaţie cu efectul antidepresiv care necesită 21 zile (27).

Al treilea argument a constat în observaţia că efectul antialgic al ADTC se observă şi la pacienţii cu durere cronică fără depresie.

Mecanismul de acţiune antialgic al acestor medicamente constă în inhibarea recaptării serotoninei şi noradrenalinei la nivelul căilor nervoase descendente inhibitoare ale durerii. Dintre ADTC care acţionează preponderent prin inhibarea recaptării serotoninei, având astfel efect sedativ, enumerăm: *imipramina, amitriptilina, citalopram, fluvoxamina, clomipramina*. Celelalte ADTC cum sunt desipramina, nortriptilina, maprotilina, inhibă în special recaptarea noradrenalinei, având astfel caracter activator. Din punct de vedere clinic, efect analgezic mai puternic au acele ADTC care interferează în special cu recaptarea serotoninei. Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, ca *Fluoxetina şi Paroxetina*, deşi au mai puţine efecte secundare, nu s-au dovedit mai eficiente în analgezie decât *Amitriptilina* (25).

Un alt mecanism care explică efectul analgezic al ADTC este cel indirect, prin modificarea concentraţiei de peptide opioide din nevrax şi/sau modificarea densităţii receptorilor

Scanned with OKEN Scanner

opioizi. Astfel, Hamon a observat creşterea conţinutului de enkefaline la nivel medular, hipotalamic şi cortical, însoţit de modificarea densităţii receptorilor μ şi δ, după administrarea ADTC. Alţi cercetători au observat creşterea nivelului de beta-endorfină şi dinorfină la nivel hipotalamic (în urma administrării cronice a ADTC), concomitent cu creşterea sensibilităţii receptorilor opioizi (4).

Printr-un astfel de mecanism complex, medicaţia cu ADTC măreşte activitatea sistemului inhibitor al durerii din nevrax, în urma mobilizării de peptide opioide şi prin mediaţie serotoninergică, respectiv noradrenergică (31).

Pe lângă efectele lor analgezice, antidepresive, s-au studiat şi interacţiunile cu opioidele, neurolepticele, blocanţii canalelor de calciu, betablocanţii şi α_2 simpatoliticele (8).

Dintre ADTC, în combaterea durerii se utilizează: *Imipramina (Antideprin), Amitriptilina, Desipramina şi Nortriptilina.*

Acţiunea analgezică, independentă de cea psihică a acestor medicamente este confirmată în special în durerile neuropatice. Principalele indicaţii pentru folosirea ADTC în tratamentul durerii sunt:

- durerea cronică la canceroşi, mai ales cea neuropatică;
- nevralgia postherpetică şi trigeminală;
- dureri de membru-fantomă;
- toate cazurile de durere asociată cu depresie.

În general, tratamentul se începe cu *doză* relativ scăzută, în special la pacienţii vârstnici, care se creşte progresiv, la trei zile, până la 75-150 mg/zi.

Efectele adverse ale ADTC sunt următoarele:

- Efecte anticolinergice – uscăciunea gurii, palpitaţii, scăderea acuităţii vizuale, constipaţie, edem – sau mai accentuate – hipotensiune posturală, agravarea glaucomului, retenţie urinară şi ileus paralitic;
- Disfuncţii sexuale;
- Efecte pe fond de hipersensibilizare;
- Efecte cardiace de tip chinidinic;
- Efecte central nervoase.

Din fericire, efectele adverse serioase sunt rare dacă se evită asocierile cu medicamente simpatomimetice, chinidină etc.

Alte antidepresive nontriciclice utilizate în analgezie sunt: *Paroxetin, Trazodon şi Maprotilin.*

17.5.1.2. Neurolepticele

Neurolepticele (NL) – derivaţii de fenotiazină, azafenotiazină, tioxantenă, butirofenonă – sunt utilizate în medicaţia antialgică îndeosebi în calitate de adjuvante. Alte efecte benefice ale acestor medicamente pentru bolnavul cu cancer sunt efectul antiemetic şi cel sedativ, fiind utile mai ales în calmarea tenesmelor (rectale, vezicale), a durerilor colicative uretrale.

Mecanismul de acţiune

Efectul antinociceptiv al neurolepticelor nu se produce printr-un singur mecanism de acţiune. Unele NL mobilizează sistemul opioid endogen, altele acţionează direct prin modularea neurotransmisiei centrale monoaminergice modificând echilibrul sistemelor catecolaminergice, triptaminergice şi colinergice în acelaşi sens cu opioidele, dar au şi o posibilă acţiune membranstabilizatoare.

Majoritatea cercetătorilor susţin interacţiunea sinergică-potenţializatoare a NL cu analgezicele propriu-zise. Astfel, NL cresc acţiunea opioidelor, permiţând reducerea dozei de

Scanned with OKEN Scanner

opioide şi, în acelaşi timp, acţionând ca antivomitive. Ele menţin analgezia în condiţiile instalării toleranţei la morfină.

În practica medicală curentă, ca medicaţie antialgică se folosesc mai ales în dureri spastice, colici, dureri neuropatice.

Derivatul ce se remarcă în mod deosebit prin proprietăţi antialgice este *Levomepromazinul* (metotrimeprazin), un neuroleptic cu proprietăţi sedative şi anxiolitice. Eficienţa sa analgezică a fost dovedită încă din 1961 atât în experienţe pe animale, cât şi în practica clinică. În durerile cronice, 20 mg levomepromazin injectabil are efect antialgic corespunzător cu 10 mg morfină sau cu 50 mg petidină (Mialgin). *Doza* de 100-300 mg este necesară doar pentru obţinerea efectului antipsihotic, efect care se instalează mai târziu, dar persistă şi după întreruperea tratamentului, deoarece medicamentul se fixează puternic de ţesuturi şi se elimină lent. Preparatul are şi efect antiemetic. *Efectele secundare* constau în sedare puternică şi hipotensiune ortostatică.

Haloperidolul (derivat de butirofenonă) este un alt neuroleptic eficient în analgezie. Efectul analgezic este mai slab decât cel al levomepromazinei, pe când efectul antipsihotic este mai puternic. Acest din urmă fapt dovedeşte că efectul antialgic al NL are la bază alte mecanisme de acţiune decât cele implicate în efectul antipsihotic (acţiune antidopaminergică, antiadrenergică). *Doza*, administrată seara, este de 10 mg, crescându-se treptat până la 20-30 mg/zi. Haloperidolul are efecte sedative şi hipotensive slabe, dar are acţiune analgezică proprie, antiemetică, anxiolitică şi antipsihotică. *Efectele secundare* sunt predominant de tip extrapiramidal, dischinezie tardivă. Pot apărea efecte cardiovasculare de tip chinidinic (deprimare), efecte anticolinergice (uscăciunea mucoaselor), creştere ponderală, disfuncţie sexuală, fotosensibilizare, leucopenie, icter colestatic.

17.5.1.3. Sedato-hipnoticele

Sedato-hipnoticele nu au efecte analgezice directe, dar potenţează analgezia în asociere cu opioidele, prin acţiunea lor sedativă, anxiolitică, decontracturantă, hipnotică, anticonvulsivantă. Având în vedere efectele bolii neoplazice asupra organismului, aceste componente joacă deseori un rol important în durere.

Reprezentanţii acestei grupe mai frecvent utilizaţi în tratamentul durerii sunt benzodiazepinele, hidroxizina şi alte preparate prezentate în tabelul 4. Barbituricele sunt contraindicate în tratamentul durerii, antagonizând efectul opioidelor (23).

Sedative		Hipnotice	
Preparat	*Ritm de administrare şi doză*	*Preparat*	*Ritm de administrare şi doză*
Alprazolam (Xanax)	2-3 × 0,25-0,5 mg	**Cloralhidrat**	0,5-1 g
Buspirone (Buspar)	2-3 × 5-10 mg	**Flurazepam**	15-30 mg
Clordiazepoxid (Napoton)	2-3 × 10-20 mg	**Lorazepam**	2-4 mg
Clorazepate (Tranxene)	2 × 5-7,5 mg	**Fenobarbital**	100-200 mg
Diazepam (Valium)	2 × 5 mg	**Tenazepam**	10-30 mg
Lorazepam (Paxipam)	1-2 × 1-2 mg	**Midazolam (Dormicum)**	7,5-15 mg
Oxazepam	3-4 × 15-30 mg	**Triazolam**	0,125-0,5 mg
Hidroxizin	2 × 25-100 mg		
Fenobarbital	2-3 × 15-30 mg		

Scanned with OKEN Scanner

Diazepamul se poate administra oral sau parenteral, o dată pe zi pentru efect anxiolitic. În tratamentul durerii, Diazepamul se administrează ca adjuvant în durerile însoţite de anxietate sau contracturi musculare. *Doza* iniţială este de 5-10 mg oral, rectal sau parenteral, iar doza de întreţinere este de 2-10 mg seara sau 10 mg de 2-3 ori pe zi, individualizat. Ca *mecanism de acţiune*, acţionează asupra neuronilor care secretă acid gama-amino-butiric (care la rândul lui acţionează pe receptori specifici situaţi în creier – receptori GABA). Recent, cercetătorii au pus în evidenţă interacţiunea sistemului benzodiazepină-GABA cu receptorii opioizi de tip μ, complexul benzodiazepin-receptor GABA având influenţă modulatoare asupra depresiei respiratorii şi atoniei gastrointestinale produse de opioide.

Clordiazepoxidul (Napoton) se administrează în doze de 10-100 mg.

Alprazolamul (Xanax) se administrează în doze de 0,75-8 mg.

Clonazepamul, ca anticonvulsivant, se foloseşte în analgezie în doză de 1,5-10 mg, în durerea neuropatică, scăzând excitabilitatea neuronală.

În cursul tratamentului de lungă durată cu anxiolitice, se impune prudenţă, fiind posibilă dezvoltarea dependenţei şi a toleranţei. În momentul întreruperii tratamentului, pot apărea fenomene de abstinenţă: nelinişte, tulburări de somn, ameţeală, uneori greaţă, vomă, hipotensiune ortostatică, febră, halucinaţii.

Hidroxizinul este un tranchilizant cu proprietăţi sedative, anxiolitice şi antihistaminice, manifestă o oarecare acţiune analgezică, un efect aditiv cu morfina, efect antispastic şi antiemetic. În clinică se folosesc doze de 25-100 mg. Doza de 100 mg echivalează cu efectul a 8 mg morfină administrată intramuscular. Deşi nu are acţiune analgezică proprie, se foloseşte în doză de 25 mg seara sau 50-100 mg/zi în asociere cu morfină orală, reducând efectele secundare ale morfinei.

17.5.1.4. Anticonvulsivantele

Anticonvulsivantele acţionează ca membranstabilizatoare prin blocarea canalelor de sodiu, reduc excitabilitatea spontană a celulelor nervoase, de aceea se folosesc cu succes în tratamentul durerilor neuropatice (17). Se cunoaşte eficienţa lor în nevralgia trigeminală. La bolanvii neoplazici, anticonvulsivantele sunt foarte utile în durerea de deaferentaţie, reducând durerea lancinantă. Dintre sindroamele dureroase produse de cancer, care se pot atenua cu anticonvulsivante, enumerăm: nevralgia craniană, nevralgia postherpetică, plexopatia brahială sau lombosacrală neoplazică, în special când predomină durerea lancinantă sau paroxistică.

Carbamazepinul (Tegretol) se administreză în doză iniţială de 100 mg/zi, care creşte în 3-4 zile până la maximum 500-600 mg/zi. Pentru efectul anticonvulsivant ar fi necesare doze mult mai mari, de până la 800-1200 mg/zi. Efectele secundare sunt: greaţa, voma, ataxia, ameţeli, confuzie; poate produce leucopenie, respectiv agravează leucopenia produsă de citostatice.

Fenitoinul se administrează în doză iniţială de 100 mg/zi care creşte treptat cu 25-50 mg/zi până la maximum 300 mg/zi. Concentraţia plasmatică constantă şi eficientă se obţine în 1-2 săptămâni de tratament. Având în vedere efectul toxic asupra măduvei hematopoietice, se administrează cu foarte mare precauţie la bolnavii cu cancer.

Clonazepamul, derivat benzodiazepinic, este un aticonvulsivant de linia a doua în calmarea durerii neuropatice. Doza iniţială este de 0,5 mg seara timp de o săptămână, crescând cu câte 0,5 mg pe săptămână până la 3 mg/zi. Doza mai mare de 2 mg se împarte în două prize. Doza maximă este de 0,1-0,2 mg/kg corp.

Valproatul de sodiu se administrează în doză de 25-30 mg/kg corp/zi în durerea paroxistică lancinantă.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul valproic se poate utiliza în doză de 200-500 mg până la 1-1,5 g/zi.

Gabapentinul, un analog al GABA, este un anticonvulsivant relativ nou, utilizat în special în durerea neuropatică sau în durerea care are la bază disfuncţia sistemului simpatic. Este un anticonvulsivant cu puţine efecte secundare, cu excepţia ataxiei (ca efect dependent de doză) şi a idiosincrasiei.

17.5.1.5. Psihostimulante

Acţiunea lor antialgică a fost semnalată încă din 1977. Experienţele clinice sugerează că aceste medicamente se folosesc cu mare selectivitate. Mulţi pacienţi sunt anxioşi din cauza deteriorării fizice şi a nesiguranţei, psihostimulantele putând înrăutăţi situaţia.

Psihostimulantele – ca dextroamfetamin, metilfenidat, cafeina – joacă rol în tratamentul durerii canceroase prin potenţarea efectului analgezic al opioidelor şi combaterea fectului sedativ excesiv al acestora, care alterează calitatea vieţii.

Dextroamfetamina, în doză de 2,5-5 mg dimineaţa şi la prânz, până la 15 mg/zi per oral, poate avea efect benefic.

Metilfenidatul este o amfetamină cu timp de înjumătăţire mai scurt, fiind bine tolerat şi de vârstnici, în doză de 5-10 mg oral dimineaţa.

Cafeina, utilizată frecvent şi de multă vreme în medicaţia antialgică, este un adjuvant al opioidelor uşoare şi al analgezicelor antipiretice şi antiinflamatoare. Cercetările experimentale mai noi au pus în evidenţă şi o oarecare acţiune antinociceptivă proprie a cafeinei, ca şi sinergismul cu analgezicele opioide şi neopioide, deşi există date experimentale contradictorii care neagă acţiunea antialgică proprie a metilxantinelor la animale de experienţă. Majoritatea autorilor acceptă activitatea antialgică a derivaţilor metilxantinici, care poate avea la bază implicarea în funcţia adenozinei ca neuromediator sau modulator a nocicepţiei (24).

17.5.1.6. Psihodisleptice

Din această grupă fac parte canabinoidele şi acidul lisergic.

Canabisul (marijuana) se foloseşte cu scop medical în durere, caşexie, glaucom şi vomă. Marijuana eliberează peste 60 compuşi canabinoizi cu acţiune farmacologică, dintre care Δ-9-tetrahidrocanabinolul (Δ-9-THC) este cel mai activ. În SUA, acest compus este în circulaţie sub formă de capsule cu 2,5 mg (Dronabinol), fiind utilizat pentru creşterea apetitului, ameliorarea dispoziţiei, combaterea durerii. Astfel, 20 mg Δ-9-THC produc un efect analgezic echivalent cu 60 mg codeină (21). Un agonist canabinoid, denumit în cercetările experimentale WIN 55.212-2 mesylat, eficient în durerea neuropatică, se pare că are efect antialgic prin blocarea receptorilor NMDA (N-metil-D-aspartat), mecanism prin care acţionează şi ketamina.

Acidul lisergic (LSD) este un psihodisleptic puternic. Efectul analgezic al LSD este rezultatul acţiunii psihoterapeutice şi nu s-a stabilit o relaţie între doză şi efectul antialgic.

E. Alte medicamente folosite în tratamentul durerii

1. *Membranstabilizantele* se indică în durerea neuropatică. Nu se asociază cu antidepresivele triciclice.

Mexiletina se administrează oral 150 mg/zi, în 2-4 prize, crescându-se treptat doza cu câte 150 mg la 3 zile, până la 750 mg/zi.

Flecainida se administrează oral 50-200 mg/zi, în 2 prize.

Lidocaina se poate de asemenea folosi în administrare intravenoasă, în durerile neuropatice.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Ketamina* este un anestezic general utilizat în intervenţiile chirurgicale scurte. În doze subanestezice se dovedeşte eficace în durerea neuropatică severă sau în alte dureri necontrolate de morfină. Acţionează ca un antagonist al receptorilor NMDA. Se administrează în capsule, în doze de 10-200 mg la 4 ore.
3. *Corticosteroizi :* Prednison, Dexametason. Se administrează în hipertensiunea craniană, compresia măduvei spinării, sindromul de compresie al venei cave superioare, metastaze osoase dureroase, limfedem, distensia capsulei hepatice, durerea neuropatică.
4. *Agonişti α_2 adrenergici :* Clonidin în doză de 0,1 mg/zi oral, se administrează în durerea neuropatică refractară la alte tratamente.
5. *Betablocante :* Propranolol.
6. *Antagonişti de calciu :* Nifedipin, Verapamil, reduc contractura musculaturii netede şi sunt eficiente în proctalgii, spasme, colici.
7. *Miorelaxante :* Baclofenul combate contracturile musculare dureroase.
8. *Spasmolitice musculotrope :* Papaverina şi *spasmolitice parasimpatolitice* (scopolamina, butilscopolamina) sunt eficiente în durerile colicative din obstrucţiile intestinale produse de tumora inoperabilă.
9. *Bifosfonaţii :* clodronat, pamidrona, şi *Calcitonina* (Miacalcic) se administrează în durerile provocate de metastazele osoase.

17.5.2. Măsuri nemedicamentoase de combatere a durerii

A. Procedee anestezice, neurolitice şi neurochirurgicale

1. Infiltraţia locală cu xilină, bupivacaină a metastazelor dureroase, a punctelor trigger.
2. Blocaje nervoase cu scop anestezic sau neurolitic (cu fenol, alcool) la nivelul :
   - nervilor spinali în durerile peretelui toracic sau abdominal ;
   - nervilor cranieni ;
   - ganglionului stelat în durerile viscerale cauzate de tumori intratoracice şi durerile postamputaţia membrului superior ;
   - plexului celiac în durerea severă cauzată de tumori din etajul abdominal superior ;
   - plexului simpatic lombar în durerea viscerală cu origine în pelvis.
3. Procedee neurochirurgicale – se folosesc în durerea severă localizată :
   - neurotomie periferică ;
   - cordotomie anterolaterală ;
   - mielotomie comisurală.

B. Procedee fizice

1. Terapia prin căldură este eficientă în spasmele musculare dureroase, în durerile miofasciale.
2. Terapia prin refrigerare.
3. Electroterapia.
   - TENS (stimulare electrică nervoasă transcutanată) – este eficientă în durerea musculoscheletală şi neuralgie ;
   - neurostimulare cerebrală ;
   - neurostimulare medulară – metode noi, folosite rar, pentru tratamentul durerilor netratabile prin alte metode.
4. Acupunctura
5. Terapia mecanică
   - masaj ;
   - fizioterapie, exerciţii fizice ;
   - imobilizare.

Scanned with OKEN Scanner

C. Terapia psihologică

1. Tehnici de relaxare
2. Distragerea atenţiei prin artă, muzică, terapie ocupaţională
3. Hipnoză
4. Psihoterapie.

Toate aceste modalităţi terapeutice folosite cu scop antialgic trebuie să creeze un confort adecvat bolnavului cu cancer, având permanent în vedere asigurarea calităţii vieţii până în ultima zi de viaţă.

17.6. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Baraldi M., Poggioli R., Santi H. *et al.* – „Antidepressants and opiates interaction: pharmacological and biochemical evidences", in *Pharmac. Res. Commun.*, 1983, nr. 15, pp. 843-857.
2. Bruera E., Brenneis C., Paterson A.H., MacDonald R.N. – „Use of methylphenidate as an adjuvant to narcotic analgesics in patients with advanced cancer", in *J. Pain Symptom. Manage.*, 1989, nr. 4, pp. 3-6.
3. Cherny N.I., Portenoy R.K. – „The management of cancer pain", in *CA Cancer J. Clin.*, nr. 44, pp. 262-303, 1994.
4. Contreras E., Tamayo L., Quijada L. – „Effects of tricyclic compounds and other drugs having a membrane stabilizing action on analgesia, tolerance and dependece on morphine", in *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1977, nr. 228, pp. 293-299.
5. Doyle D., Hanks G.W.C., MacDonald N. – *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, Butler and Tanner Ltd., G.B., 1993.
6. Embey-Isztin D., Kismarton J. – *Palliative care és fájdalomcsillapítás*, Mundipharma Medical GmbH.
7. Feinmann C. – „Pain relief by antidepressants: posible modes of action", in *Pain*, 1985, nr. 23, pp. 1-8.
8. Feszt G., Lupşa R. – „Cercetări experimentale privind acţiunea antinociceptivă a unor substanţe şi asocieri neuro-psihofarmacologice", in *Bull. Acad. Ştiinţe Med.*, 1987, nr. 1-2, pp. 44-45.
9. Gheorghe M.D. – *Antidepresivele şi durerea. Durerea ac. şi cr.*, 1993, 1, 49-50.
10. Hugues A., Chanvergue J., Lissilour T. *et al.* – „L'imipramine utilisée comme antalgique majeur en carcinologie. Etude de 118 cas", in *Presse Med.*, 1963, nr. 71, pp. 1073-1074.
11. Jacox A., Carr D.B., Payne R. – „Special report: new clinical practice guidelines for the management of pain in patient with cancer", in *N. Engl. J. Med.*, 1994, nr. 330, pp. 651-655.
12. Lencz L. – „A fájdalom és csillapítása", in *Medicina*, 1996, Budapest.
13. Levy M.H. – „Pharmacologic treatment of cancer pain", in *New. Engl. J. Med.*, 1996; nr. 335, pp. 1124-1132.
14. Lupşa R., Csiki C.S., Demian R. – „Medicaţia adjuvantă psihotropă în combaterea durerii cronice canceroase", in *Rev. Med. Farm.*, Tg.-Mureş, 1999, 45/2.
15. Lupşa R., Demian R., Csiki C.S. – *Oncologie medicală*, Litografia UMF Tg.-Mureş, 1999, pp. 148-159.
16. Mantegazza P., Parenti M., Tammiso R. *et al.* – „Modification of the antinociception effect of morphine by centrally administered diazepam and midazolam", in *Br. J. Pharmac.*, 1982, nr. 75, pp. 569-572.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 18

DUREREA ÎN PSIHIATRIE

Roxana Chiriţă, Vasile Chiriţă

18.1. INTRODUCERE

În psihiatrie, locul durerii se regăseşte numai dacă se acceptă de la început faptul că durerea reprezintă mai mult decât un sindrom definit pe coordonate etiopatogenice, ci un adevărat concept care merită o abordare multidimensională. Conceptualizarea permite considerarea durerii ca fiind un fenomen complex, rezultat din interacţiunea factorilor individuali cu factori de mediu, familiali, sociali şi culturali. De asemenea, conceptul de durere conduce la o înţelegere a fenomenului, depăşind noţiunea singulară de nocicepţie. De altfel, acest aspect a fost subliniat chiar în definiţia durerii formulată de către Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii, care se referă la o „experienţă senzorială şi emoţională dezagreabilă, asociată unei leziuni tisulare prezente sau potenţiale şi descrisă în termenii acelei leziuni". Aceeaşi definiţie extinde noţiunea de durere dincolo de activitatea de la nivelul de receptor, considerând-o o „stare psihologică" cu specificul ei.

Acest model de înţelegere a durerii, ca experienţă trăită, permite în acelaşi timp renunţarea la clasica dihotomie conform căreia se puteau distinge două mari tipuri de durere: *durerile organice,* cu o cauză evidenţiabilă, şi *durerile psihogene*. Acestea erau împărţite arbitrar în *dureri reale* şi *dureri imaginare.* Trăirea unei experienţe dureroase implică de fapt mai multe dimensiuni:

- *dimensiunea senzorio-discriminativă* corespunde unor mecanisme neurofiziologice ale somesteziei, care permit decodarea calităţii, duratei, intensităţii şi localizării influxului nociceptiv;
- *dimensiunea afectiv-emoţională* exprimă conotaţiile afective aversive legate de orice fel de durere şi care se poate prelungi, extinde spre stări afective mai bine diferenţiate, cum ar fi anxietatea şi depresia.
- *dimensiunea cognitivă* se referă la diverse procese mintale susceptibile de a influenţa percepţia dureroasă. Aici pot fi incluse procesele de atenţie şi deturnare a atenţiei, experinţele anterioare ale unor stări dureroase trăite sau observate, precum şi semnificaţia şi valoarea atribuite durerii;
- *dimensiunea comportamentală* include acele manifestări observabile în plan motor (mimică, agitaţie, prostraţie etc.), verbal (plângere, gemete etc.) sau fiziologice (tulburări vegetative, tulburări de somn, pierderea apetitului).

În acest sens, durerea privită ca o experienţă complexă şi subiectivă reprezintă în acelaşi timp şi o problemă de abordare, în special pentru medicul psihiatru. Dacă se iau în considerare toate dimensiunile pe care le implică unui subiect o experienţă dureroasă,

strategia de abordare a acesteia se orientează în direcţia evaluării, încadrării diagnostice şi a problemelor de management conform unor strategii terapeutice.

Evaluarea durerii. În general, medicii de orice specialitate încearcă să evidenţieze şi să măsoare prin mijloace obiective prezenţa şi severitatea durerii la pacienţii lor. Acest lucru însă nu se poate realiza, datorită faptului că durerea este o experienţă subiectivă, cu o variabilitate individuală de exprimare. Chiar dacă s-ar realiza o scală de intensitate a durerii, ea nu se poate suprapune pe o scală de gravitate a unei cauze fizice, atât datorită răspunsului individual diferit în funcţie de pragul biologic al durerii, cât şi modalităţilor diferite de expresie. Pentru o evaluare cantitativă individuală a durerii trebuie luate în considerare atât caracteristici ale durerii (acută sau cronică), cât şi o serie de factori, ca de exemplu:

- contextul psihosocial actual,
- istoricul unor experienţe dureroase trecute,
- factori culturali,
- istoricul familial referitor la experienţe dureroase şi tulburări mintale.

Este necesară, de asemenea, o evaluare clinică cât mai completă pentru depistarea oricărei condiţii fizice posibil cauzatoare de durere, cu atât mai mult cu cât, aşa cum menţionam anterior, nu există o relaţie de proporţionalitate între gravitatea leziunii şi intensitatea durerii. Există totuşi o serie de instrumente psihometrice care tentează o evaluare şi măsurare a durerii ţinând cont de aspectele obiective. Câteva dintre acestea sunt:

- Acute Pain Management Guideline Panel – 1992;
- Numerical Rating Scale (Scott şi Huskisson – 1976);
- Visual Analog Scale (Scott şi Huskisson – 1976);
- Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) (Hathaway şi McKinley – 1989).

18.2. DIAGNOSTIC

Durerea în psihiatrie devine o entitate nosologică, considerată fie separat, fie în asociere cu alte tulburări psihice. Ultimul sistem de clasificare a tulburărilor psihice – DSM-IV, aparţinând Asociaţiei Americane de Psihiatrie, optează pentru individualizarea unor situaţii clinice, numite *tulburările de durere*. Acestea sunt abordate conform unor criterii riguroase de includere şi excludere:

- Criteriul A: Durerea domină tabloul clinic şi este suficient de severă pentru a solicita şi canaliza atenţia clinică.
- Criteriul B: Durerea resimţită cauzează o afectare semnificativă a funcţionalităţii sociale şi ocupaţionale.
- Criteriul C: Existenţa unor factori psihologici despre care se consideră că joacă un rol important în debutul, severitatea, intensificarea sau menţinerea durerii.
- Criteriul D: Durerea nu este mimată sau produsă în mod intenţionat (tulburări factice sau *malingering*).
- Criteriul E: Se exclude, de asemenea, orice tulburare psihică: depresia, anxietatea, tulburările psihotice, dispareunia etc.

În cadrul tulburărilor de durere, se diferenţiază două categorii nosologice în funcţie de predominanţa factorilor psihologici sau a condiţiei medicale generale:

307.80 Tulburare de durere asociată cu factori psihologici.

307.89 Tulburare de durere asociată atât cu factori psihologici, cât şi cu o anumită condiţie medicală generală.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă durerea este influenţată exclusiv de o condiţie medicală generală, aceasta se ia în considerare, însă pe o axă separată, în cadrul sistemului multiaxial de diagnostic, DSM IV.

Se specifică de asemenea durata tulburării, care în caz de durere acută se manifestă pe o perioadă mai mică de şase luni, iar în cazul durerii cronice, durata de manifestare se extinde la mai mult de şase luni.

Depresia şi durerea cronică. Reprezintă o asociere diagnostică frecvent întâlnită în practica psihiatrică. Durerea cronică se poate datora iniţial unei leziuni organice, dar ulterior nu se poate explica numai prin intermediul factorilor somatici. Ea nu mai este considerată ca un simptom, ci mai degrabă ca o entitate determinată de un ansamblu de factori neurofiziologici, afectivi şi psihologici. Depresia reprezintă o componentă afectivă considerată ca factor esenţial în perenizarea durerii exprimate.

Relaţia dintre durere şi depresie este de fapt o relaţie biunivocă şi a reprezentat obiectul a numeroase studii clinico-farmacologice şi clinico-statistice. Faptul că o durere prelungită, ca de exemplu în cancer sau boli inflamatorii cronice, conduce în timp la apariţia unui sindrom depresiv clinic manifest este evidenţiat în numeroase studii clinice. Există însă şi alte observaţii pornite de la date clinice sau experimentale, conform cărora sensul relaţiei poate fi de la depresie spre durere. Acestea se referă la demonstrarea unei acţiuni analgezice specifice a antidepresivelor, efect apărut independent de cel timoanaleptic. Acesta din urmă ar putea cel mult demonstra existenţa unei „depresii mascate", în care durerea este de fapt un echivalent depresiv.

Actualizând relaţia depresie-durere raportată la tulburările de durere, se observă o simptomatologie comună: anergia, anhedonia, insomnia, scăderea libidoului, iritabilitatea, scăderea în greutate, lentoarea psiho-motorie.

Anxietatea şi durerea acută. Reprezintă o relaţie care este cel mai uşor de evidenţiat în cadrul atacului de panică. În cursul acestui episod dramatic, durerea se manifestă intens, este localizată în special în regiunea precordială şi se însoţeşte, pe lângă alte tulburări somatice şi psihice la fel de intense, de senzaţia de moarte iminentă. Deşi dispare la fel de brusc cum a apărut, această experienţă, în care durerea joacă un rol important, generează ulterior teama continuă a unei noi reapariţii.

Tulburarea de somatizare. Include dureri nespecifice în cadrul tabloului său clinic, reprezentat prin multiple acuze somatice, recurente pe perioada mai multor ani şi care afectează funcţionalitatea socială şi profesională. Nu există o obiectivare clinică şi paraclinică a simptomatologiei şi chiar dacă există o oarecare condiţie medicală, acuzele sunt disproporţionate faţă de gravitatea acesteia. Durerea reprezintă una din acuzele principale şi un important criteriu de diagnostic. Astfel, în tulburarea de somatizare trebuie să fie menţionată localizarea durerii în cel puţin patru regiuni diferite (de exemplu: cap, abdomen, coloana vertebrală, încheieturi) sau apariţia ei în situaţii funcţionale (de exemplu: menstruaţie, act sexual, urinare).

Tulburarea de conversie. Include într-un tablou clinic polimorf şi senzaţii de durere sugerând în special o afecţiune neurologică. Aceasta este infirmată în primul rând de nerespectarea unor zone de inervaţie metamerică sau a unor mecanisme funcţionale. În cadrul tulburării de conversie, durerea, ca şi celelalte simptome senzoriale sau motorii, este asociată unor factori psihologici reprezentaţi de conflicte sau alţi stresori, favorizaţi de un anumit tip de personalitate. Specific pentru această tulburare este faptul că toate simptomele, inclusiv durerea, deşi exprimate ca fiind intense, sunt însoţite de o atitudine generală detaşată, numită metaforic *la belle indifférence*. De asemenea, apariţia, modificarea sau dispariţia simptomelor pot fi determinate de sugestie.

Tulburarea hipocondriacă. Poate include şi durerea într-un tablou clinic complex, de asemenea lipsit de o obiectivare clinică şi paraclinică. Trăsătura esenţială a acestei tulburări

Scanned with OKEN Scanner

o reprezintă preocuparea excesivă faţă de starea somatică resimţită, însoţită de frica nejustificată de a contacta o maladie gravă. Hipocondria este întreţinută şi agravată de o interpretare greşită, uneori aproape de limita delirului, a unei funcţiuni a organismului (bătăile inimii, peristaltismul), a unei anormalităţi fizice minore (o rană, un hematom) sau de exprimarea unor senzaţii vagi („inima obosită", „dilatarea venelor"). Întreaga simptomatologie este determinată exclusiv de factori de stres psihologic.

Tulburarea de durere sexuală – Dispareunia. Reprezintă o categorie diagnostică individualizată, nelegată de o condiţie medicală generală sau de consumul de substanţe. Trăsătura caracteristică este reprezentată de durerea genitală apărută în cursul desfăşurării actului sexual şi uneori după. Tulburarea poate afecta atât bărbaţii, cât şi femeile.

Intensitatea simptomatologiei variază de la senzaţia de disconfort, până la durere tăioasă. Această tulburare conduce în timp la o marcată afectare a vieţii sexuale şi a relaţiilor interpersonale. De obicei, persoanele care suferă de dispareunie solicită consult şi tratament la cabinetele de medicină generală sau alte specialităţi decât psihiatria, unde nu se constată condiţii medicale sau anormalităţi genitale. Repetarea experienţelor sexuale dureroase duce la evitarea vieţii sexuale.

Tulburările factice. Durerea, favorizată de caracterul subiectiv, poate fi simulată intenţional în scopul asumării rolului de bolnav. Uneori există o oarecare condiţie medicală sau a existat până de curând, durerea acuzată fiind în aceste cazuri suprasimulată sau metasimulată. Aceste persoane solicită foarte frecvent consulturi medicale, spitalizări, ajungându-se chiar la intervenţii chirurgicale datorită perseverenţei cu care este acuzată durerea sau alte manifestări în diferite regiuni ale organismului. La baza acestei tulburări stau factori psihologici, ca de exemplu, spitalizări prelungite în copilărie, o relaţie în trecut cu un cadru medical sau o tulburare severă de personalitate.

Spre deosebire de tulburările factice, în *Malingering*, unde, de asemenea, sunt simulate durerea şi alte simptome fizice sau psihice, există o motivaţie de natură economică sau de evitare a unei responsabilităţi legale.

18.3. MANAGEMENTUL DURERII

Abordarea din punct de vedere evaluativ şi terapeutic a durerii se realizează în primul rând cu referire la caracterul acut sau cronic al durerii. Astfel, în cazul *durerii acute*, se poate spune că obiectivul prioritar în abordare este îndepărtarea durerii.

Deşi gama medicaţiei analgezice este destul de largă, se remarcă totuşi faptul că 32% dintre pacienţii trataţi pentru diferite forme de durere acută continuă să experimenteze o suferinţă destul de severă (Marks şi Sachar, 1973). Acest aspect se datorează şi faptului că există o reţinere din partea medicilor de a prescrie în special analgezice opioide de teama fenomenului adictiv. De aceea, se poate accentua rolul psihiatrului în asistenţa postoperatorie sau în alte situaţii de durere acută. Psihiatrul poate interveni prin metode psihoterapeutice specifice cognitiv-comportamentale, ca relaxarea, imageria, biofeedback-ul sau educarea durerii. Asociaţia Internaţională de Studiu al Durerii a trasat, în cadrul unui ghid de orientare intervenţională în durerea acută, o serie de indicatori de acţiune:

1. În durerea acută, obiectivul primordial este îndepărtarea durerii.
2. Deşi medicaţia analgezică este considerată a fi cea mai eficientă în tratarea durerii acute, se iau în considerare şi intervenţiile psihoterapeutice.
3. Este necesară o evaluare repetată a eficacităţii modalităţilor terapeutice utilizate.

Scanned with OKEN Scanner

4. Necesitatea întregirii schemei de intervenţie terapeutică în durerea acută se reflectă în adresabilitatea crescută a acestor pacienţi către medicul psihiatru după apariţia unor stări de anxietate, depresie sau alte probleme de natură psihică.
5. În situaţia în care durerea acută este însoţită de alte tulburări mintale, îndepărtarea durerii poate conduce la o ameliorare în general a condiţiei psihice.
6. Trebuie acordată o atenţie deosebită şi situaţiilor particulare care pot apărea în managementul durerii acute; ca de exemplu, pacienţii cu cancer ce pot dezvolta o ideaţie suicidară.
7. Un tratament bine condus cu analgezice opioide poate reprezenta o metodă eficientă de terapie a durerii acute, cu risc minim de abuz sau dependenţă (The Acute Pain Management Guideline Panel – 1992).

În cazul *durerii cronice*, interesul terapeutic se focalizează în sfera funcţionalităţii, fără a mai fi primordială îndepărtarea durerii. În esenţă, pacientul cu durere cronică trebuie să înveţe să deţină un control asupra vieţii sale, dincolo de influenţa pe care o poate avea durerea. Luând în considerare această linie principală de management al durerii cronice, va rezulta în mod clar beneficiul utilizării metodelor psihoterapeutice, care pot influenţa întreaga activitate şi personalitate a pacientului şi nu numai sindromul dureros. Există numeroase studii care demonstrează chiar faptul că factorii psiho-sociali sunt mai importanţi decât variabilele organice în determinarea recuperării sau a predictibilităţii transformării unei dureri acute în durere cronică. Din păcate însă, adresabilitatea către psihiatrie este restricţionată de falsa idee că durerea resimţită nu este considerată de ceilalţi ca fiind „reală". De asemenea, pacientul poate interpreta trimiterea la un medic psihiatru ca fiind urmarea epuizării tuturor celorlalte posibilităţi de tratament farmacologic indicate de medicul curant. Aici se adaugă de multe ori şi modalitatea de considerare de către ceilalţi medici a faptului că numai durerea fără o bază organică demonstrabilă reprezintă apanajul psihiatriei. Un alt obstacol este reprezentat şi de teama pacienţilor cu dureri cronice că acestea ascund boli severe şi astfel activitatea fizică recomandată de psihiatru este considerată ca fiind nocivă pentru condiţia generală medicală.

Durerea cronică, precum şi cea acută, beneficiază de o serie de indicatori de management, recomandaţi de Asociaţia Internaţională de Studiu al Durerii:

1. În durerea cronică, obiectivul primordial este orientat mai mult spre ameliorarea funcţionalităţii, decât spre îndepărtarea durerii.
2. Se explică pacientului cu durere cronică faptul că o eventuală solicitare de colaborare a medicului psihiatru nu trebuie să fie interpretată ca nefiind credibile acuzele sale dureroase.
3. În determinarea planului terapeutic trebuie ţinut cont în egală măsură de rolul factorilor psiho-sociali şi de condiţia medicală generală în debutul şi evoluţia durerii.
4. Trebuie luată în considerare şi frecvenţa destul de mare a comorbidităţii durerii cu alte tulburări mintale. Durerea poate fi un simptom al acestor tulburări psihice, poate conduce la o tulburare psihică sau poate coexista cu acestea.
5. Medicul trebuie să realizeze faptul că un management eficient al durerii cronice depinde în mare măsură de dorinţa şi abilitatea pacienţilor de a învăţa şi practica strategii care îi ajută să trăiască cu durerea resimţită în mod cronic.
6. Medicul trebuie să adopte o atitudine suportivă, deoarece pacienţii cu durere cronică se simt frustraţi sau pot deveni furioşi datorită multor aspecte, inclusiv datorită interacţiunii cu sistemul de asigurări medicale sau cu alte sisteme legislative.
7. În situaţiile de dureri cronice este de preferat să se evite administrarea extinsă a analgezicelor opioide şi a benzodiazepinelor, care pot să înrăutăţească problemele de viaţă ale pacientului.

Scanned with OKEN Scanner

Este evident faptul că rolul psihiatriei în abordarea durerii se regăseşte şi în orientarea diferită a liniilor de management al durerii, acute sau cronice. Opţiunile terapeutice trebuie cântărite în special în funcţie de caracteristicile individuale, luându-se în considerare atât eventuale comorbidităţi, cât şi rolul factorilor psiho-sociali.

Managementul farmacologic se stabileşte în modalităţi diferite în funcţie de aceste caracteristici şi se continuă, de asemenea, în mod diferenţiat, cu tehnici psihoterapeutice. În afară de recomandarea de a se adapta individual fiecare schemă chimio-terapeutică şi de a se lua în considerare şi factorii psiho-sociali în constituirea ei, se mai pot remarca unele aspecte care pot justifica intervenţia de opinie a psihiatrului.

Analgezicele opioide şi medicamentele antiinflamatoare nonsteroidiene reprezintă medicaţia de elecţie în combaterea durerii. Modul în care acestea se dozează şi felul în care se continuă tratamentul reprezintă decizii ale specialistului, care ţine cont atât de intensitatea durerii, cât şi de specificul condiţiei medicale, ca de exemplu stadiul postoperator, cancer sau alte boli cronice. Trebuie reamintită însă indicaţia ghidului de orientare terapeutică, în care se recomandă prescrierea medicaţiei opioide cu mai puţine rezerve în durerile intense acute, în timp ce pentru durerile cronice se recomandă încercarea mai întâi a tuturor celorlalte posibilităţi terapeutice sau măcar combinarea lor. Desigur că la baza acestor recomandări s-au pus în balanţă cele două aspecte sau, mai bine spus, riscuri care pot apărea în cursul tratamentului durerii. Primul este riscul de apariţie a abuzului sau a fenomenului de dependenţă şi toleranţă la medicaţia opioidă. Aceste situaţii potenţiale trebuie bine cunoscute ca simptomatologie şi rapid diagnosticate, iar în cazul apariţiei trebuie solicitată colaborarea psihiatrului. Există însă multiple posibilităţi de diferenţiere şi adaptare a medicaţiei opioide în funcţie de situaţia clinică, doză, preparat sau cale de administrare, care pot reduce acest risc şi îl pot face comparabil cu celălalt risc, cel al tratării insuficiente a durerii. Astfel, persistenţa acesteia, de multe ori în jurul pragului de suportabilitate, poate conduce la probleme psihice şi organice, de multe ori mai grave şi de mai lungă durată decât dependenţa. Nu se exclude nici riscul suicidar.

Un alt aspect discutabil al terapiei cu analgezice opioide este modalitatea de aplicare a schemei de tratament. Aceasta poate fi fixă, stabilită de la început de către medic sau poate fi variabilă, adaptată după necesitatea exprimată a pacientului, care decide să i se aplice tratamentul la primele semne ale durerii sau, dimpotrivă, amână medicaţia până la limitele suportabilităţii durerii. Dacă se analizează cele două situaţii, se poate spune că cea de-a doua situaţie se adaptează mai bine la individualitatea pacientului şi respectă în acelaşi timp principiile etice ale competenţei şi consimţământului informat. Cu toate acestea, trebuie să se ţină cont şi de faptul că pacientul care este nevoit să-şi adapteze singur în permanenţă schema de tratament se concentrează prea mult asupra durerii. Acest aspect este în opoziţie cu încercarea de minimalizare a impactului mintal exercitat de durere, care se regăseşte în majoritatea schemelor de management al durerii.

Chimioterapia durerii conţine şi opţiunea terapiei cu antidepresive. În ultimii 30 de ani au fost consemnate suficiente date care argumentează eficienţa medicaţiei antidepresive asupra simptomatologiei algopatice independent de efectul timoanaleptic. Obiectivarea ameliorării acuzelor dureroase care apar frecvent în cadrul unui sindrom depresiv este realizată prin aplicarea scalei Hamilton pentru depresie (HAMD), care în itemii 4, 5, 6, 12, 13, 16 reflectă manifestările psihocomportamentale ale simptomatologiei algopatice (tulburări hipno-vegetative, simptome gastrointestinale şi somatice generale, scădere ponderală). Aplicarea scalei Hamilton în dinamica observaţiei clinice, în ziua 0-7-14-21 permite constatarea ameliorării la a doua examinare a simptomatologiei dureroase, în timp ce ameliorarea simptomatologiei depresive se face mai lent, fiind evidentă la ultimele examinări.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste rezultate susţin corelaţia clinică depresie-durere, subliniind complexitatea sindromului algopatic în dimensiunile sale somatice şi psihice.

Se poate spune că în general, antidepresivele sunt eficiente într-o gamă largă de condiţii patologice care generează durere. Conform ultimelor studii, antidepresivele triciclice pot reprezenta linia terapeutică de elecţie pentru durerea legată de neuropatii, inclusiv nevralgia postherpetică şi neuropatia diabetică. Pe lângă intervenţia directă în mecanismul fiziopatologic al durerii sau stimularea secreţiei de endorfină, unele antidepresive reprezintă şi avantajul unui efect sedativ (Amitriptilina), fiind astfel o alternativă preferabilă la benzodiazepine.

În scopul obţinerii unui efect analgezic, antidepresivele triciclice se administrează în doze mai mici decât cele necesare acţiunii antidepresive. De fapt, se începe administrarea unei doze de 25 mg de antidepresiv triciclic, cu 1-2 ore înainte de ora de culcare. Doza poate fi crescută cu 10-25 mg la fiecare două sau trei zile, până la obţinerea efectului de sedare pe parcursul zilei, adică 100-200 mg/zi.

Utilizarea benzodiazepinelor în tratamentul durerii rămâne o problemă controversată. Acestea sunt în general utilizate pentru efectul lor sedativ, motiv pentru care se recomandă alternativa antidepresivelor triciclice. Mai mult, studii recente arată faptul că benzodiazepinele, datorită efectului GABA-ergic, pot duce de fapt la exacerbarea durerii. Singura indicaţie care ar putea fi luată în considerare este durerea însoţită de anxietate, dar şi în acest caz, buspironele pot fi considerate ca o alternativă la benzodiazepine.

Alături de antidepresive, se remarcă şi alte medicamente psihotrope al căror efect se concretizează şi în ameliorarea durerii. O serie de neuroleptice, inclusiv haloperidolul şi clorpromazina, şi-au demonstrat eficienţa analgezică, în special în durerile neuropatice. De asemenea, anticonvulsivantele ca fenitoina, carbamazepina sau valproatul de sodiu s-au dovedit eficiente în durerile datorate sindroamelor de nerv periferic. Carbamazepina se remarcă în mod special în tratamentul nevralgiei de trigemen, iar valproatul de sodiu, în tratamentul profilactic al durerii migrenoase.

Pe lângă opţiunile destul de diversificate ale managementului farmacologic al durerii, modalităţile psihoterapeutice sunt considerate din ce în ce mai mult ca o parte importantă a terapiei durerii. Mai multe tipuri de psihoterapie s-au dovedit a fi benefice în combaterea durerii, inclusiv forme de terapie individuală, de grup sau familială. Cele mai utilizate metode se încadrează în două mari categorii, *operarea condiţionată* şi *terapia cognitiv-comportamentală*.

Prima metodă se bazează pe conceptul conform căruia un anumit comportament operaţional sau învăţat se dezvoltă ca răspuns la anumite situaţii de mediu înconjurător. Datorită faptului că răspunsul anticipativ la durere este căutarea medicaţiei şi eschivarea de la activitatea şi îndatoririle de zi cu zi, scopul condiţionării operante este cel de a reinstaura un comportament pozitiv şi de a diminua comportamentul distructiv, care conduce de fapt la menţinerea durerii.

Terapia cognitiv-comportamentală implică identificarea şi corectarea atitudinilor, convingerilor şi expectaţiilor distorsionate de durere. Scopul acestei terapii este, în primul rând, acela de conştientizare de către pacient a factorilor care pot exacerba sau diminua durerea şi apoi de adaptare a comportamentului. Pot fi folosite mai multe tehnici, printre care biofeedback-ul şi tehnicile de relaxare, în special relaxarea musculară progresivă a lui Jacobson.

Atât durerea acută, cât şi durerea cronică reprezintă probleme majore de sănătate. Deşi există metode efective de terapie a durerii pentru majoritatea cazurilor întâlnite în practica medicală, utilizarea lor în mod incomplet sau neadecvat conduce la necesitatea implementării

Scanned with OKEN Scanner

unor strategii de management cu contribuţie interdisciplinară. Această concluzie devine cu atât mai evidentă dacă ne gândim şi la un alt aspect care se conturează dincolo de sfera medicală propriu-zisă şi anume cel al calităţii vieţii bolnavului.

18.4. BIBLIOGRAFIE

1. Arseni C., Oprescu I. – *Durerea, fiziopatologie clinică şi terapeutică,* Editura Academică, Bucureşti, 1967.
2. Blumer D., Heilbronn M. – „Chronic pain as variant of depressive disease. The pain-prone disorder", in *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1982, nr. 170, pp. 381-406.
3. Bromm B., Meier W., Scharein E. – *Imipramine reduces experimental pain*, 1986, 25, 2, pp. 245-257.
4. Callies A.L., Popkin M.K. – „Antidepressant treatment of medical-surigical inpatients by non-psychiatric pshysicians", in *Arch. Gen of Psychiatry*, 1987, nr. 44 (2), pp. 157-160.
5. Chiriţă V., Roxana Chiriţă, Cosmovici N., Mungiu O.C., Pirozynski T. – „Semnificaţii clinico-psihologice şi terapeutice în relaţia depresie-durere", în *Rev. Med. Chir*, Iaşi, 1993, nr. 97 (2), pp. 257-260.
6. Chiriţă V., Papari A., Roxana Chiriţă, Cosmovici N. – *Terapie medicamentoasă şi recuperare în psihiatrie*, Editura Fundaţiei „Andrei Şaguna", Constanţa, 1997.
7. Cookson I., Crammer I., Heine B. – *The Use of Drugs in Psychiatry*, Gaskell, London, 1993.
8. Gay C., Boureau F. – „Douleur et depression", in *Autour de la depression. Confrontations psychiatriques,* Specia, Paris, 1989, pp. 120-131.
9. Gheorghe M.D. – *Actualităţi în psihiatria biologică*, Editura Intact, Bucureşti, 1999.
10. Hales E.R., Yudofsky C.S. – *Clinical Psychiatry*, American Psychiatric Press, Washington DC, 1999.
11. Kaplan I.H., Sadock I.B., Grebb A.I. – *Synopsis of Psychiatry*, Williams and Wilkins, Baltimore, 7th Editon, 1994, 8th Edition, 1996.
12. Kocher R., Meissner C. – *Treatment of chronic painful conditions with clomipramine*, Ciba-Geigy, Basle, 1988.
13. Mackinon R.A., Yudofski S.C. – *The Psychiatric Evaluation in Clinical Practice*, Lippincott Comp., Philadelphia, 1986.
14. Marks R.N., Sachar E.J. – „Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics", in *Ann. Intern. Med.*, 1973, nr. 78, pp. 173-181.
15. Nick J., Contamin F. – „Traitment de douleurs observées en milieu neurologiques", in *Vie Med.*, 1969, nr. 35, pp. 4385-4291.
16. Pirozynski T., Chiriţă V., Mungiu O.C., Cosmovici N., Boişteanu P. – „Consideraţii clinice privind Maprotilina în tratamentul psihiatric", în *Rev. Med. Chir.*, Iaşi, 1987, nr. 91 (2), pp. 251-255.
17. Procacci P. – „A Survey of Modern Concepts of Pain", in *Handbook of Clinical Neurology* (Eds. P. Vinken, G.W. Bruyn), North-Holland Pulb. Comp., 1969.
18. Sterbach R.A. – *Pain patients. Traits and treatment*, Acad. Press, New York, 1974, p. 135.
19. Stimmel G.L., Escobar J.I. – „Antidepressant in chronic pain. A review of efficacy", in *Pharmacotherapy*, 1986, nr. 6 (5), pp. 262-267.
20. Tiengo M. *et al.* – „Clomipramine compared with pantazocine as a unique treatment in postoperative pain", in *J. of Clin. Pharm. Research*, 1987, nr. 7 (2), pp. 141-143.
21. Tribolet S., Paradis C. – *Guide pratique de psychiatrie*, Heures de France, Thoiry, 1993.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 19

PLACEBOTERAPIA DURERII

Ostin C. Mungiu

19.1. PLACEBOANALGEZIE ŞI PLACEBOMANIPULARE

În volumul *Algeziologie generală* am încercat să prezentăm circuitele neuronale care sunt implicate în modularea senzaţiei dureroase la mamifere.

Trebuie însă subliniat că, la om, există posibilitatea unei modulări mai complexe, datorată factorilor psihologici cum ar fi credinţa, speranţa, starea de conştienţă, toate acestea determinând modificări în percepţia durerii.

Dorinţa puternică a pacientului de a-şi calma durerile şi încrederea în tratamentul aplicat implică un răspuns analgezic care se datorează parţial factorilor psihologici, constituind *placeboanalgezia*.

Aceasta se observă clar în situaţiile în care pentru un pacient care are dureri se repetă aceleaşi manevre ca în cazul unui tratament anterior cu analgezice, mai puţin administrarea unui analgezic adevărat. În acest din urmă caz sunt mobilizaţi numai factorii psihologici, procedeul fiind în fapt *o placebomanipulare* (6).

Aprecierea cu metode obiective a efectului placebo în analgezie nu este uşoară, majoritatea studiilor dublu orb păcătuind prin lipsa unei comparaţii între lotul ce a primit placebo şi un lot netratat (de nivel bazal). Diferenţa de intensitate a durerii dintre aceste loturi ar oferi adevărata măsură a efectului placebo atât la grupuri, cât şi la indivizi izolaţi. Fără o astfel de comparaţie este dificil să apreciem exact dacă un tratament placebo determină un efect semnificativ.

De altfel, placeboreactivitatea diferă în funcţie de tipul de durere şi de momentul aplicării tratamentului (de exemplu, aplicarea unui tratament placebo antimigrenos când criza a ajuns la apogeu are mai multe şanse de răspuns pozitiv decât la începutul ei).

Pentru a se obţine rezultate comparabile sunt necesare numeroase trialuri în care să se folosească metodologii asemănătoare. Fără îndoială însă că astfel de studii ridică probleme teoretice, practice şi etice, deoarece, în condiţiile experimentării îndelungate pe aceiaşi pacienţi, se vor înregistra probleme de costuri, consum de timp şi, mai ales, stresarea pacienţilor.

Procentul de 33% pacienţi placeboreactivi ce apare în numeroase texte de referinţă este considerat de unii autori un mit ce trebuie spulberat, deoarece diversele studii efectuate dau cifre extrem de variate (de la 1 la 100%), ceea ce nu permite stabilirea unei corelaţii între răspunsul placebo şi personalitatea individului (6).

Cercetările efectuate de Price *et al.* (5) cu studii dublu orb în care s-a urmărit analgezia după administrarea la pacienţi cu sindrom dureros regional complex tip 1 (CRPS – I) a unui anestezic local la nivelul ganglionilor simpatici, comparativ cu administrarea de ser fiziologic, au demonstrat un efect placebopozitiv net.

Fiecare pacient a primit la intervale rezonabile anestezicul sau serul fiziologic şi şi-a apreciat analgezia pe o scară vizuală analoagă, precum şi pe carnete de înregistrare a durerii. La utilizarea serului fiziologic, răspunsul pozitiv a fost de 69%, iar la anestezicul local – de 74%.

Interesant a fost faptul că la administrarea serului fiziologic analgezia s-a instalat *mai repede*, dar efectul analgezic a fost *mai de durată* la anestezicul local (5).

Autorii nu neagă faptul că, din cauza procedurii de administrare, efectul s-ar putea datora parţial şi analgeziei de stres.

Pe de altă parte, există observaţii ce tind să demonstreze că dacă se utilizează un tratament în premieră şi se utilizează o cale mai puţin invazivă decât cea menţionată anterior (de exemplu, o simplă injecţie i.v.), placeboanalgezia nu se manifestă (Price, 1986) (4).

19.2. MECANISME IMPLICATE ÎN PLACEBOANALGEZIE

1. *Mecanismul condiţionării pavloviste* consideră analgezicele clasice (de exemplu, aspirina, morfina) stimuli necondiţionaţi, iar stimulii asociaţi cu reducerea simptomelor neplăcute – stimuli condiţionaţi (de exemplu, seringa, aparatura utilizată şi chiar medicul).
2. *Speranţa şi dorinţa de calmare a durerii* sunt consideraţi factori importanţi pentru placeboanalgezie, acţionând asupra comportamentului faţă de durere. Se ia în calcul dorinţa pacientului de a confirma promisiunile medicului de calmare a durerii, dar nu se exclud nici mecanismele care ar declanşa o modulare descendentă a transmisiei stimulului dureros.
3. Unele studii considerate clasice arată că placeboanalgezia este mediată de *sistemul opioid endogen*, deoarece poate fi prevenită sau antagonizată cu naloxon, un antagonist opioid (3).

Investigaţii recente efectuate de Amanzie şi Benedetti (1) au arătat că în cazul utilizării placeboterapiei la un lot ce primise anterior morfină s-a obţinut anularea efectului cu naloxon, în timp ce la un lot care a fost pretratat cu un agent neopioid (Ketorolac) efectul placebo obţinut ulterior a fost naloxon – insensibil.

S-a conchis că factorii cognitivi şi condiţionarea de tip pavlovist se echilibrează pe diferite căi, în realizarea placeboanalgeziei activând sau nu, după caz, sisteme opioide sau neopioide.

Relativ recent s-a demonstrat (Benedetti, 1996) şi rolul colecistokininei (CCK) în placeboanalgezie, în sensul că blocarea receptorilor acesteia potenţează efectul placebo. Deoarece CCK este un inhibitor cunoscut al efectelor analgezice date de opioizii endogeni şi exogeni, efectele de potenţare ale placeboanalgeziei cu antagonişti ai CCK ar implica totuşi sistemul opioid (2).

Orientările actuale ţin seama de criteriile etice, dar consideră placebomanipularea utilă atunci când se pot influenţa în bine factori ca „dorinţa de calmare a durerii" sau „speranţa de alinare a durerii". De altfel, aceşti factori par a fi implicaţi esenţial şi în cazul multor terapii nefarmacologice, ca hipnoza, stimularea electrică, tehnicile chirurgicale, acupunctura şi altele.

Scanned with OKEN Scanner

19.3. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Amanzio M., Benedetti F. – „Neuropharmacological dissection of placeboanalgesia: expectation – activated opioid systems versus conditioning – activated specific subsystems", in *Neurosci. J.*, 1999, nr. 19, pp. 484-494.
2. Benedetti F. – „The opposite effects of the opiate antagonist naloxone and the cholecistokinin antagonist proglumide on placeboanalgesia", in *Pain*, 1996, nr. 64, pp. 535-543.
3. Grevert P., Goldstein A. – „Placeboanalgesia, naloxone and the vole of endogenous opioids", in White, L. *et al.*, *Placebo: Theory, Research and Mechanisms*, Guilford Press, New York, 1985.
4. Price D.D., Narkins S.W., Rafii A., Price C. – „Asimultaneons comparison of fentanyl's analgesic effects on experimental and clinical pain", in *Pain*, 1986, nr. 24, pp. 197-203.
5. Price D.D., Longs Wilsey B. *et al.* – „Analysis of peak magnitude and duration of analgesia produced by local anesthetics injected intosimpathetic ganglia of complex regional pain syndrome patients", in *Clin. J. Pain*, 1998, nr. 14 (3), pp. 216-226.
6. Price D.D. – *Psychogical Mechanism of Pain and Analgesia*, IASP Press, Seattle, 1999.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 20

COANALGEZICE ŞI PARAANALGEZICE

Ostin C. Mungiu,
Georgeta D. Ionescu, Liliana Tarţău

20.1. INTRODUCERE. DEFINIREA CONCEPTELOR. CLASIFICĂRI

Senzaţia dureroasă poate fi antagonizată până la abolire cu numeroase substanţe, în diverse moduri şi pe căi diferite. În funcţie de rezultatele dorite şi de tipul, intensitatea şi circumstanţele în care se produce durerea, se vor folosi anestezice generale sau locale, analgezice opioide sau neopioide sau alte substanţe care, în asociaţie sau singure, pot combate anumite tipuri de durere. Deoarece, după părerea noastră, în această din urmă categorie domneşte o oarecare confuzie, ne permitem a propune introducerea unui termen nou – *paraanalgezic* –, care ar putea clarifica măcar parţial lucrurile. Astfel, propunem ca termenul *coanalgezic* să fie atribuit acelor substanţe care în asociere cu analgezicele sau cu anestezicele locale determină o potenţare a analgeziei, iar termenul *paraanalgezic* să fie atribuit agenţilor farmacologici activi care, pe lângă (para) efectul lor de bază, determină îndepărtarea sau atenuarea durerii.

Astfel, papaverina asociată morfinei pentru tratarea unei colici renale este un coanalgezic, în timp ce nitroglicerina care combate durerea ischemică în timpul unei crize de angină pectorală acţionează ca un paraanalgezic (analgezic secundar sau indirect, după alţi autori). În cele ce urmează, propunem o prezentare schematică a diferitelor categorii de substanţe implicate în combaterea diverselor tipuri de durere. Departe de a fi perfectă, credem totuşi că prezentarea aceasta ar putea fi de oarecare utilitate celor care, nefiind farmacologi, ar dori să-şi facă o părere despre varietatea tipurilor de substanţe cu care se poate combate durerea.

Astfel, considerăm că durerea se poate combate cu:

- *Anestezice*:
  - a) generale: – inhalatorii;
    – intravenoase;
    – intrarectale;
    – epidurale.
  - b) locale: – prin infiltraţii sau blocuri;
    – intravenoase;
    – epidurale;
    – intrarahidiene.

- *Analgezice propriu-zise*:
  a) opioide: – naturale; – semisintetice; – sintetice. — p.o., injectabil, topic
  b) neopioide: – inhibitori de $COX_{1,2}$; – α_2 agonişti; – agonişti serotoninergici; – antagonişti NMDA. — p.o., injectabil
- *Coanalgezice*: – antidepresive triciclice; – neuroleptice; – anticonvulsivante; – miorelaxante; – calcitonina; – adenosina; – metoclopramida; – inhibitorii de calciu.
- *Paraanalgezice*: – corticoizi (în durerile inflamatorii); – nitriţi (în durerile anginoase); – antacide (în durerea ulceroasă); – acetazolamida (în durerea glaucomotoasă).

Evident, lista rămâne deschisă oricăror adăugiri sau permutări, deoarece numeroase studii clinice tind să arate că numai în puţine cazuri (de exemplu, în angina pectorală) un singur medicament poate îndepărta durerea. În alte tipuri de durere însă, cum ar fi durerile postoperatorii, durerea la naştere, durerile cronice din reumatism sau neoplazii, cele mai bune rezultate se obţin cu asociaţii între categoriile de substanţe prezentate mai sus. Aşa cum sublinia Jean Marie Besson, fost preşedinte al Asociaţiei Internaţionale pentru Studiul Durerii, „nu trebuie să ne aşteptăm la un «glonţ magic» cu care să combatem toate tipurile de durere, ci să identificăm acele asociaţii de substanţe care împreună au o eficacitate sporită în combaterea anumitor tipuri de durere".

În continuare sunt prezentate câteva coanalgezice şi paraanalgezice mai frecvent utilizate.

20.2. PREZENTAREA COANALGEZICELOR

20.2.1. Antidepresive triciclice

IMIPRAMINA

Posologie – p.o. doza iniţială 50 mg/zi, se creşte cu 25 mg/săptămână până la 150 mg/zi.

ANTIDEPRIN ® (Sicomed) draj. 50×25 mg.

Indicaţii:
- toate tipurile de depresii;
- melancolie cu oscilaţii diurne ale dispoziţiei;
- analgezice în durerea cronică la neoplazici, mai ales în cea neuropatică;
- nevralgia postherpetică şi trigeminală;
- dureri de membru-fantomă;
- toate cazurile de durere asociată cu depresii.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii :
- glaucom ;
- hipertrofie de prostată ;
- epilepsie ;
- inflamaţie renală ;
- sarcină.

Reacţii adverse :

SNC	G – I	C – V	GU
tremurături, ameţeli, cefalee, astenie, paralizia acomodării, insomnie, somnolenţă	asialie, sete, constipaţie, creştere ponderală	HTA, tulburări de repolarizare ventriculară, tahicardie	disfuncţii sexuale

Precauţii :
- la astm în cardiopatia ischemică ;
- în HTA ;
- a se evita asocierea cu medicamente simpatomimetice şi cu chinidină.

AMITRIPTILINA

Posologie : 25 mg. de două ori/zi
- se creşte cu 25 mg la 1-2 zile până la 150-200 mg/zi în trei prize ;
- doza de întreţinere este de 75-100 mg/zi, cel puţin trei luni.

AMITRIPTILIN (Terapia, România) draj. 50×25 mg, fiole 50 mg/2 ml

AMITRIPTILIN – 25 ; 50 ; 75 Ret ® (Desitin, Germania) caps. ret. 25 mg sau 50 mg sau 75 mg, cutii ×100

AMITRIPTYLIN (Slovacofarma, Slovacia) comprimate 25 mg

AMITRIPTYLIN – 25 ; 75 VON CT (C.T. Arzneimittel Germania) comprimate 25 mg sau 75 mg

LAROXYL ® (Hoffman La Roche, Elveţia) fiole 50 mg

TRYPTIZOL ® (Merck – Sharp & Doleme, Olanda) comprimate film 10 mg, 25 mg, cutii 10 comprimate.

Indicaţii :
- depresie cu anxietate şi agitaţie ;
- durere cronică la neoplazici, mai ales în cea neuropatică ;
- nevralgia postherpetică şi trigeminală ;
- dureri de membru-fantomă ;
- toate capurile de durere asociată cu depresie.

Contraindicaţii :
- glaucom ;
- sarcină ;
- asociere cu alcool, barbiturice.

Efecte adverse :

SNC	G – I	C – V	GU
scăderea acuităţii vizuale, agravarea glaucomului	uscarea gurii constipaţie, ileus paralitic	palpitaţii, edem, hipotensiune posturală	retenţie urinară

Scanned with OKEN Scanner

Precauţii :
– a se evita asocierea cu medicamente simpatomimetice, chinidină.

NORTRIPLINA

Posologie : – iniţial 25 mg de 2-3 ori/zi ; se creşte treptat până la 100 mg/zi în trei prize.

NORTRIPLINA (Terapia, România) draj. 50×10 mg.

CLOMIPRAMINA

Posologie :
- oral 125-100 mg/zi ;
- perfuzii i.v. 25-50 mg în 250 ml glucoză 5% zilnic.

ANAFRANIL ® (Ciba, Elveţia)
comprimate : 10 mg sau 25 mg
fiole 25 mg/2 ml
ANAFRALIN ® (Bari – Ciba, România) – draj. 25 mg
CLOMIPRAMIN (Promedic, România) – draj. 25 mg
CLOMIPRAMINE (Narton, Anglia) – caps. 25 mg
HYDIPHEN ® (AWD, Germania)
draj. 25 mg
fiole 25 mg/2 ml

Indicaţii :
- toate cazurile de durere asociată cu depresie ;
- durere cronică la neoplazici, mai ales cea neuropatică ;
- nevralgia postherpetică şi trigeminală.

Contraindicaţii :
- delir acut ;
- glaucom ;
- sarcină.

Reacţii adverse :

SNC	G – I	C – V	GU
cefalee, tremurături, tulburări de acomodare	hiposalivaţie, colecistopatie	tahicardie, dispnee, modificări EKG	transpiraţie, tulburări de micţiune

TRIMIPRAMINA

Posologie : – oral, 20 mg/zi ; se creşte cu câte 10 mg până la 50 mg/zi.

SOROXAT ® (Smitlekline Beecham, Anglia)
comprimate filmate 20 mg sau 30 mg, cutii×30 comprimate

Indicaţii :
- stări depresive ;
- analgezic în durerea cronică la neoplazici, mai ales în cea neuropatică ;
- toate tipurile de durere asociată cu depresie.

Contraindicaţii :
- copii sub 15 ani ;
- asociere cu IMAO.

Scanned with OKEN Scanner

Reacţii adverse:

SNC	G – I	C – V	GU	
cefalee, nervozitate, insomnie, reacţii maniacale	tulburări digestive, scădere în greutate			erupţii

MAPROTILINĂ

Posologie: iniţial 25 mg de 3 ori/zi sau 75 mg seara;
– întreţinere cu 25 mg de 2 ori/zi.

LUDIOMIL ® (Ciba, Elveţia) comprim. film 10 mg sau 25 mg, 50 mg, 75 mg
LUDIOMIL ® (Sicomed – Ciba, România) comprim. 25 mg sau 75 mg
MABROLU – 50 ® (Hexal Pharma, Germania) comprim. film 50 mg
MAPROTILIN (Promedic, România) drajeuri 25 mg
MAPROTILIN – 25, 75 VON CT (C.T. Arzneimittel – Germania) comprim. film 25 mg sau 75 mg

Indicaţii:
- depresie cu agitaţie sau inhibiţie psihomotorie moderată;
- toate tipurile de durere asociată cu depresie;
- durere cronică la neoplazici.

Contraindicaţii:
- glaucom;
- sarcină.

20.2.2. Neuroleptice

LEVOMOPRAZIN

Posologie:
- p.o. adulţi – pentru tulburări uşoare şi medii, iniţial 2 mg seara, crescând până la 6-12 mg.
- copii – 0,25 mg/kg/zi
  - pentru tulburări grave: adulţi 75-100 mg/zi până la 200-300 mg/zi;
  - doza de întreţinere 25-100 mg/zi.
- inject. i.m. în tulburări psihotice acute 25-100 mg/zi în 3-4 prize.

LEVOMEPROMAZIN (Terapia, România)
comprimate 20×25 mg sau 20×2 mg
fiole 25 mg/1 ml

Indicaţii:
- stări de agitaţie şi excitaţie psihomotorie cu halucinaţie, schizofrenie, delir cronic, psihoze senile;
- stări depresive;
- în preanestezie, anestezie potenţată, postanestezie;
- tranchilizant în anxietate, cenestopatii;
- tulburări de climateriu;
- hipnogen;
- în durerile cronice, mai ales în cele neoplazice;
- antiemetic.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii :
- hipotensiune ;
- comă ;
- supradozarea deprimantelor SNC ;
- insuficienţă hepatică ;
- insuficienţă renală.

Reacţii adverse :

SNC	G – I	C – V	GU
sedare puternică, somnolenţă, astenie, ameţeli	creştere în greutate	hipotensiune ortostatică, edeme	efecte estrogenice

HALOPERIDOL

Posologie :
- adulţi : p.o. doza medie zilnică 1-15 ml
  injectabil i.m. 2-4 ml/zi
- copii sub 5 ani : 1/4 din doza adultului ;
- copii peste 5 ani : 1/2 din doza adultului ;
- psihonevroze : 0,5 mg de 2 ori/zi.

HALDOL ® (Janssen, Belgia)
comprimate 0,5 mg, 2 mg, 5 mg
soluţie injectabilă 5 mg/ml
soluţie int. 2 mg/ml – 15 ml

HALDOL DECANOAS ® (Janssen, Belgia)
fiole 50 mg/ml (retard)

HALOPER ® (CTS Chemical, Israel)
compr. 10 mg, cutie×30

HALOPERIDOL ® (Biogalenice, România)
soluţie int. 0,2% – 10 ml

HALOPERIDOL (G. Richter, Ungaria)
comprim. 1,5 mg
soluţie int. 0,2% – 10 ml
soluţie inj. 5 ml/ml

HOLPERIDOL DECANOAT (G. Richter, Ungaria)
fiole retard 50 mg/ml

HALOPERIDOL RIVO ® (Rivopharm, Elveţia)
soluţie int. 2 mg/ml

Indicaţii :
- tulburări psihice cu agitaţie ;
- efect antialgic la pacienţii neoplazici ;
- agresivitate ;
- manie, halucinaţii ;
- schizofrenie ;
- fază maniacă din stadiul maniacodepresiv ;
- stări anxioase din psihonevroză.

Contraindicaţii :
- stări depresive.

Scanned with OKEN Scanner

Precauţii :
- sindroame cerebrale spastice.

Reacţii adverse :

SNC	G – I	C – V	GU	
sindrom parkinsonian, stări depresive, fotosensibilitate	uscăciunea mucoaselor, creştere ponderală	hipotensiune, tahicardie, icter colestatic	disfuncţie sexuală	leucopenie

20.2.3. Anticonvulsivante

CARBAMAZEPIN

Posologie :
- p.o. 2-3 prize zilnice
- adulţi până la 0,8-1,2 g/zi
- copii până la 1 an : 0,1-0,2 g/zi
  1-5 ani : 0,2-0,4 g/zi
  5-10 ani : 0,4-0,6 g/zi
  10-15 ani : 0,6-1 g/zi

CARBAMAZEPINĂ (Arena, România) comprim. 200 mg
CARBAMAZEPINA (Italia, România) comprim. 200 mg
CARBAMEZEPINE (Regent, Anglia) comprim. 200 mg
CARBAMEZEPINE (Teva, Israel) comprim. 200 mg
CARBAMEZEPINE RIVO 200 ® (Rivopharme, Elveţia) comp. 200 mg, cutie 50 comp.
CARBASAN, – RETARD ® (Sanofi, Germania) comp. 200 mg, comp. retard 400 mg, cutii×50
CARBEPSIL ® (Helcor, România) comp. 200 mg, 400 mg
EPITRIL ® (Hefazur – Hemofarm, România) comp. 200 mg
EPITRIL ® (Hemofarm, Iugoslavia) comp. 200 mg
FINLEPSIN ® şi FINLEPSIN RETARD ® (AWD, Germania) comp., 200 mg, respectiv 200 mg sau 400 mg
KARBAPIN ® (Hemofarm, Iugoslavia) comp. 200 mg
NEUROTOP ® şi NEUROTOP RETARD – 300, – 600 ® (Gerot, Austria) comp. 200 mg, respectiv comp. retard 300 mg sau 600 mg
STAZEPINE ® (Pharm. Works, Polonia) caps. 200 mg
TAVER ® (Medachemie, Cipru) comp. 200 mg
TEGRETOL ® (Bari – Ciba, România) comp. 200 mg sau 400 mg ; sirop 100 mg/5 ml
TEGRY PAM 200 ® (Pamela, Siria) 200 mg
TIMONIL ® şi TIMONIL RETARD ® (AWD, Germania)
susp. int. 100 mg/5 ml
comprim. 150 mg sau 300 mg sau 600 mg

Indicaţii :
- epilepsia majoră psihomotorie şi temporală ;
- nevralgia de trigemen ;
- durerea la bolnavii neoplazici (nevralgia craniană, postherpetică, brahială sau lombosacrată neoplazică).

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii :
- sarcină.

Reacţii adverse :

SNC	G – I	C – V	GU	
ataxie, ameţeli, confuzie, somnolenţă, diplopie, nistagmus	greaţă, vărsături, anorexie	edeme		leucopenie, anemie, agravează leucopenia produsă de citostatice

CLONAZEPAM

Posologie :
- p.o. în 1-2 prize zilnice ;
- la sugari 1-3 mg/zi ;
- copii mici 1-6 mg ;
- şcolari 3-6 mg ;
- adulţi 3-7 mg ;
- în status epilepticus : i.v. lent 0,5 mg la copii, 1 mg la adulţi.

CLONAZEPAM (Polfa, Polonia) comp. 2 mg

RIVOLTRIL ® (Hoffman La Roche, Elveţia) comp. 0,5 mg sau 2 mg, fiole 1 mg/2 ml

Indicaţii :
- epilepsia minoră ;
- durerea neuropatică ;
- convulsii mioclonice şi akinetice ;
- status epilepticus.

Reacţii adverse :

SNC	
sedare, ameţeli, ataxie	hipersecreţie salivară şi bronşică

ACID VALPROIC

Posologie :
- p.o. în 2-3 prize zilnice la mese ;
- adulţi şi adolescenţi : 20-30 mg/kg ;
- copii : 30-40 mg/kg ;
- sugari : 30 mg/kg.

CONVULEX ® (Gerot, Austria) – caps. 150 sau 300 mg, sirop cu 50 mg/ml

CONVULSOFIN ® (AWD, Germania) – comp. 300 mg

DEPAXINE ® (Sanof, Franţa)
comp. film ent. 200 mg sau 500 mg
sirop 57 mg/ml – 150 ml
pulv. liof. 400 mg + 4 ml solvent

DEPAKINE CHRONO – 300, – 500 ® (Sanof, Franţa)
comp. film cedare control. – 300 mg sau 500 mg
comp. film cedare control. – diviz 500 mg

Scanned with OKEN Scanner

ORFIRIL – 150, – 300 ® (Desitin, Germania)
sirop 60 mg/5 ml
comp. 150 mg şi comp. 300 mg, cutii×50
ORFIRIL ® – 300, – 600 RETARD (Desitin, Germania)
comp. film 300 mg, 600 mg
PETILIN ® (Remedica, Cipru) – comp. film 200 mg
VALPARIN 200 ALKALETS ® (Torrent, India)
comp. film 200 mg, cutie 100 comp.

Indicaţii:
- epilepsia majoră, minoră;
- convulsii mioclonice;
- convulsii din stări febrile la copii;
- durerea la neoplazici.

Reacţii adverse:

SNC	G – I	C – V	GU	
otoragie, somnolenţă, hiperexcitabilitate, cefalee, insomnie	toxic hepatic, epistaxis, greţuri, vărsături, diaree, hipersalivaţie			petesii, hiperglicemie, erupţii cutanate

GABAPETIN

Posologie:
- iritaţia tratamentului: prima zi – 300 mg de 2 ori/zi; a doua zi – 300 mg de 3 ori/zi; a treia zi – 300 mg dimineaţa şi la prânz şi 600 mg seara;
- continuarea tratamentului: în funcţie de răspuns, se poate creşte treptat până la 1800mg sau, în unele cazuri, chiar până la 2400 mg.

NEURONTIN ® (Godecke, Germania) cap. 100 mg sau 300 mg sau 400 mg

Indicaţii:
- epilepsia parţială sau a adultului;
- ca tratament adiţional altor anticonvulsivante;
- durere neuropatică;
- durerea ce are la bază disfuncţia sistemului simpatic.

Efecte adverse:

SNC	G – I	C – V	GU	
somnolenţă, ataxie, astenie, cefalee	greaţă, vărsături			idiosincrasie

20.2.4. Hipotensive şi spasmolitice

CLONIDIN

Posologie:
- oral: iniţial 50-75 μg de 2 ori/zi;
- se creşte gradat, la nevoie, până la 300-400 μg/zi;

CLONIDINA (Facultatea de Farmacie Bucureşti, România), comp. 100 μg, flacon×50

Scanned with OKEN Scanner

CLONIDINA ® (Sintofarm, România) comp. 150 μg, flacon×50 sau ×1000
CLONIDINA CLORHIDRAT ® (Promedic, România) comp. 75 μg
HAEMITON ® (AWD, Germania) comp. 75 μg sau 300 μg

Indicaţii:
- HTA esenţială în toate fazele;
- HTA secundară;
- durerea neuropatică refractară la alte tratamente.

Contraindicaţii:
- sarcină;
- asociere cu alcool, hipnotice.

Precauţii:
- insuficienţă renală, hepatică, scleroză cerebrală, coronariană, bradicardie.

Efecte adverse:

SNC	G – I	C – V
somnolenţă, astenie, ameţeli	hiposalivaţie, constipaţie	bradicardie, hipotensiune

BUTILSCOPOLAMINA

Posologie:
- adulţi – p.o. 10-20 mg de 3-4 ori/zi
  – i.m. sau i.v. lent 10-30 mg/zi
  – rectal 10-50 mg/zi
- copii (>3 ani) – p.o. 5-10 mg de 1-3 ori/zi
  – i.m. – 2,5 mg de 1-3 ori/zi
  – rectal – 7,5-22,5 mg/zi

BUSCOPAN ® (Boehringer, România) – draj. 10 mg
BUSCOVITAL ® (Vitalie, România) – comp. 10 mg
SCOBUT ® (Magistra – Geneve, România) comp. 10 mg
SCOBUTIL ® (Antibiotice – România) – comp. 0,01 g
supozitoare adulţi: 6×0,01 g
supozitoare copii: 6×0,0075 g
SCOBUTIL ® (Sicomed, România)
comp. 10 mg, cutie×20 buc.
fiole 10 × 1 ml × 0,01 g (sol. 1%)
SCOBUTIL ® (Sintofarm – Remedia, România)
comp. 10 mg
USCOSIN ® (Sintofarm, România) – comp. 10 mg

Indicaţii:
- colici biliare, intestinale, urinare;
- spasm piloric sau cardial;
- ulcer gastroduodenal;
- colită;
- dismenoree.

Contraindicaţii:
- glaucom;
- hipertrofie de prostată cu retenţie urinară;

Scanned with OKEN Scanner

- reflux gastroesofagian prin hernie hiatală;
- ileus paralitic;
- megacolon;
- tahiaritmii supraventriculare (mai ales în cazul injectării substanţei).

Precauţii:
- în cardiopatia ischemică;
- hipertiroidie severă, în special în cazul administrării injectabile;
- la asocierea cu chinidină, amantadină sau cu antidepresive triciclice, deoarece intensifică reacţiile adverse.

Reacţii adverse:

SNC	G – I	C – V	GU	HS
tulburări de vedere, fotofobie, sedare (la administ. i.v.)	uscăciunea gurii, constipaţie	tahicardie, hipotensiune ortostatică	dificultăţi de micţiune	

Contraindicaţii:
- glaucom;
- adenom de prostată;
- scleroză coronariană;
- stenoză pilorică;
- esofagită de reflux;
- astm bronşic vechi.

Precauţii:
- la copii sub 12 ani.

Efecte adverse:

SNC	G – I	C – V	GU	HS
tulburări de vedere, fotofobie	uscăciune a gurii, constipaţie		dificultăţi de micţiune	

PAPAVERINA

Posologie:
- adulţi: p.o. 100 mg de 2-3 ori/zi; s.c. sau i.m. 40-80 mg la 6 ore; i.v. în urgenţe 40 mg diluate în glucoză 5%; injectare în 5-10 minute;
- copii: 6 mg/kg/zi sau 200 mg/m²/zi divizate în 3-4 prize.

PAPAVERINA (Aesculap, România) comp. 50 mg
PAPAVERINA (Arcatim, România) comp. 100 mg
PAPAVERINA (Olfarm, România) comp. 100 mg
PAPAVERINA (Sicomed, România) comp. 100 mg, cutie×30
sol. inj. 40 mg/ml – 1 ml
cutie×10 fiole
PAPAVERINA CLORHIDRAT (Sintafarm UF Remedia, România), comp. 200 mg

Indicaţii:
- colici biliare, renale, gastrice, intestinale;
- dismenoree;

Scanned with OKEN Scanner

- tulburări circulatorii cerebrale de natură spastică sau aterosclerotică;
- retinopatii, migrenă, sindrom Méniere;
- sindrom anginos, stare postinfarct;
- constipaţie spastică.

Contraindicaţii:
- administrarea sub formă injectabilă, în caz de hipertensiune intracraniană şi bloc A-V.

Precauţii:
- glaucom;
- hipertrofia de prostată.

Efecte adverse:

SNC	G – I	C – V	GU	HS
depresie respiratorie (inj. i.v.), somnolenţă, ameţeli, cefalee	constipaţie, jenă epigastrică	aritmii bl A-V, colaps (inj. i.v.)		

Observaţii de folosire:
- precipită în soluţia ce are un pH > 6;
- nu se asociază cu medicamente betastimulante adrenergice, deoarece poate produce aritmii;
- accentuează efectul hipotensor al medicamentelor antihipertensive.

ATROPINA

Posologie:
- adulţi: s.c. 0,25-1 mg odată de 1-2 ori/zi; i.v. în urgenţe; preanestezie: 0,02 mg/kg, cel mult 0,5 mg în total; i.m. cu 30-60 min înaintea inducţiei; în aritmii cardiace i.v. 0,4-1 mg;
- copii: s.c. 1-7 ani, 0,2-0,4 mg de 1-2 ori/zi; 7-15 ani, 0,5-1 mg de 1-2 ori/zi; preanestezie, la fel ca la adulţi; în aritmii cardiace i.v. 0,01-0,03 mg/kg.

ATROPINĂ SULFURICĂ (Biofarm, România)
sol. 1‰ (pentru adulţi) 10 fiole × 1 ml × 0,001 g
sol. 0,25‰ (pentru copii) 100 fiole × 1 ml × 0,00025 g

FOLADON ® (Biofarm, România)
alcaloizi totali din rădăcina de Beladona 0,25 mg – comp. 20

Indicaţii:
- antispastic în colici abdominale, biliare, urinare, dureri ulceroase; de regulă se asociază cu medicamente antisecretorii în boala ulceroasă; este avantajoasă în cazuri selecţionate rezistente la alte antisecretorii; constipaţie spastică;
- ptialism;
- în oftalmologie, pentru midriază terapeutică în irite, iridociclite;
- în preanestezie ca medicaţie preoperatorie;
- în blocul atrioventricular, în bradicardia sinusală;
- sindrom de sinus carotidian;
- antidot în intoxicaţia cu substanţe organofosforice;
- în sindromul de hipertensiune intracraniană;
- adjuvant în tratamentul miasteniei gravis;
- dismenoree.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii :
- glaucom ;
- adenom de prostată ;
- scleroză coronariană ;
- stenoză pilorică ;
- esofagită de reflux ;
- astm bronşic vechi.

Precauţii :
- la copii sub 12 ani.

Efecte adverse :

SNC	G – I	C – V	GU	HS
tulburări de vedere, fotofobie	uscăciune a gurii, constipaţie		dificultăţi de micţiune	

20.3. PREZENTAREA PARAANALGEZICELOR

NITROGLICERINĂ

Posologie :
- sublingual 1/2-1 comp. sau 1-3 picături (soluţie alcoolică perlinguală 1% – flacon de 95 ml) – în timpul crizei de angină pectorală sau imediat înaintea efortului provocator
- extern : pe tegumente (partea internă a braţelor toracelui anterior, abdomen) – câte 2-3 g de unguent = 10-15 cm (unguent cu nitroglicerină 4% – tub 15 g) de 2-3 ori/zi la 6-8 ore interval
- p.o. – comprimate retard de 2-3 ori/zi
- transdermic – patch – o dată pe zi, timp de 8-12 ore (discontinuu) sau 24 ore (continuu) ;
- spray oral – în criză 1 praf pe limbă, se repetă la nevoie la 3-5 minute, cel mult de 3 ori în 15 minute
- i.v. în perfuzie – 1 fiolă a 10 mg nitroglicerină se diluează cu ser fiziologic sau cu glucoză izotonă în concentraţie de 0,025-0,1‰ (25-100 μg Nitroglicerină/ml) în ritm de 0,75-8 mg/oră, începând de la doze mici de 5 μg/minut.

AQUA – TRINITROSAN ® (Merk, Germania)
fiole de 1 mg/ml – 10 ml se administrează numai diluat minimum 1 : 4 în ser fiziologic sau glucoză 5% sau 10% pentru maxim 3 zile.

LENITRAL ® (Besins Isconesco, Franţa)
sol. perfuzabilă 1,5 mg/ml, 2 ml sau 10 ml
caps. retard 2,5 mg sau 7,5 mg

MAYCOR – NITRO – SPRAY ® (Parke – Davis, Germania)
aerosol 50 mg/doză – 15,3 g = 250 doze

NITRO MACK ® (Mack, Germania) sol. inj. – 1 mg/ml – 5 ml

NITRO MACK RETARD ® (Mack, Germania)
caps. retard 2,5 mg sau 5 mg ; cutii×50 sau ×100 buc.

NITRODERM TTS ® 5 sau 10 (Ciba, Elveţia) patch transdermic 25 mg sau 50 mg, ce eliberează 5 mg, respectiv 10 mg nitroglicerină/24 ore, în funcţie de suprafaţa de contact ce poate fi 10 cm^3 sau 20 cm^3

Scanned with OKEN Scanner

NITROGLICERINA (Sicomed, România) comp. 20×0,5 mg

NITROMINT ® (Egis, Ungaria)
aerosol 1% – 0,4 mg/doze
comp. retard 8,6 mg

NITRIRETARD ® (Faran, Grecia) – caps. 2,5 mg

TRINITROSAN ® (Merck, Germania) fiole 5 mg/ml în etanol 77% cu 2 g ulei de ricin 35 poli (oxietilenic)

Indicaţii:
- tratamentul crizei de angină; tratamentul formelor severe de angină (instabilă, angină vasospastică);
- profilaxie imediată şi de durată a crizelor de angină;
- profilaxie înainte de efort;
- infarct miocardic;
- insuficienţă cardiacă stângă cu EP acut;
- HTA gravă;
- în cursul intervenţiilor coronariene sau în neurochirurgie.

Contraindicaţii:
- hipotensiune arterială;
- hipotensiune intracraniană;
- şoc, hipovalemie, anemie severă;
- hemoragie cerebrală;
- traumatisme craniocerebrale;
- hipersensibilitate la nitraţi sau la derivaţii acestora.

Precauţii:
- insuficienţă hepatică şi renală;
- hipotiroidie;
- glaucom cu unghi închis.

Observaţii de folosire:

Asocierea cu medicamente antihipertensive, cu diuretice sau cu băuturile alcoolice poate determina scăderea marcată a tensiunii arteriale.

În cazul administrării sublinguale, în lipsa efectului, se poate repeta administrarea unui comprimat la 5 minute, până la maxim 3 administrări, iar dacă durerea nu cedează nici în acest caz, este necesar de urgenţă consult de specialitate.

Administrarea nitroglicerinei sub formă de perfuzie i.v. se face obligatoriu cu monitorizarea tensiunii arteriale, a frecvenţei cardiace şi sub control EKG.

Scăderea presiunii sistolice sub 100 mm Hg impune oprirea perfuziei.

- În cazul administrării pe tegumente (unguent sau patch) – poate produce apariţia toleranţei, astfel încât administrarea se face cu pauze (1 săptămână).
- La apariţia cianozei în cursul tratamentului cu Nitroderm HTS în doze mari, se impune verificarea de urgenţă a methemoglobinemiei.

Se evită întreruperea bruscă a tratamentului cu nitriţi, pentru a evita riscul apariţiei unei crize anginoase.

- Se administrează cu prudenţă la conducătorii auto (pentru că produce cefalee şi tulburări de atenţie, mai ales la începutul tratamentului).

Scanned with OKEN Scanner

Efecte adverse:

SNC	G – I	C – V	GU	HS
cefalee pulsatilă, lipotimie	greaţă, vărsături	hipotensiune ortostatică, tahicardie reflexă, vertij		congestia feţei, bufeuri de căldură, senzaţii de sufocare, sudoraţie, slăbiciune, prurit, eritem minor, alergii cutanate

OXIDUL DE MAGNEZIU (MAGNEZIA AUSTA)

Carbonatul basic trisilicatul

Posologie:

- p.o. oxidul de magneziu: 0,25-0,50 g
  carbonatul: 0,25-1 g
  trisilicatul: 0,5-2 g repetate de mai multe ori pe zi, în funcţie de necesităţi

TRISILICALM ® (Sicomed, România) – comp. 50×0,50 g sau cutie×100 buc.

Indicaţii:

- gastrită hiperacidă;
- ulcer gastric şi duodenal;
- esofagite de reflux.

Contraindicaţii:

- gastrită hipoacidă;
- boli inflamatorii ale colonului;
- boli diareice;
- insuficienţă renală.

Efecte adverse:

- diaree la doze mari.

Observaţii de folosire:

- se administrează oral sub forma comprimatelor care se sug, la 1 oră şi la 3 ore după mese şi în funcţie de necesităţi;
- nu se asociază cu comprimate sau drajeuri enterosolubile;
- a se evita administrarea o dată cu tetraciclină sau cu digoxină, cărora le scade absorbţia intestinală. Administrarea acestora se poate face cu o oră sau cu trei ore după Trisilicalm.

HIDROXID ŞI FOSFAT DE ALUMINIU

Posologie:

- p.o. hidroxidul de aluminiu 0,5-1 g o dată
  fosfatul de aluminiu 0,4-0,8 g
- dozele se pot repeta la 2-4 ore

ALU – PHAR ® (Pharma – Plus, Elveţia) Aluminiu ϕ hidroxidat
- susp. int. cu 320 mg/ml, flacon×500 ml

ALUMINIU HYDROXIDE (Rima Pharmaceuticals, Irlanda)
- comp. 500 mg

Indicaţii:

- gastrită hiperacidă;
- ulcer gastric şi duodenal;
- esofagite de reflux.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii :
- gastrită hipoacidă ;
- boli inflamatorii ale colonului.

Efecte adverse :
- diminuarea tranzitului intestinal.

Observaţii de folosire :
- se administrează între mese şi seara la culcare ;
- nu se asociază cu comprimate sau drajeuri enterosolubile ;
- împiedică absorbţia fosforului ;
- diminuează absorbţia fierului.

CARBONATUL DE CALCIU

Posologie :
- p.o. 0,5 g de mai multe ori pe zi, la nevoie până la 1-10 g/zi.

Indicaţii :
- hiperaciditate gastrică ;
- ulcer gastric ;
- diaree de fermentaţie ;
- intoxicaţie cu acizi.

Contraindicaţii :
- gastrită hipoacidă ;
- boli inflamatorii ale colonului.

Observaţii de folosire :
- se păstrează în recipiente bine închise, la loc uscat ;
- nu se asociază cu comprimate sau drajeuri enterosolubile.

Efecte adverse :
- la doze mari determină creşterea secundară a acidului clorhidric gastric (rebound acid) ;
- hipercalcemie ;
- alcaloză ;
- constipaţie.

ALMASILAT (ALUMINO-MAGNEZIU SILICAT HIDRATAT)

Posologie :
- p.o. 1-3 g de 3-5 ori/zi, după nevoie.

GELUSIL ® şi GELUSIL LIQUID ® (Godecke, Germania)
comp. 0,55 g silicat hidrat de aluminiu şi magneziu
suspensie 1 ml conţinând 0,72 g silicat hidratat de aluminiu şi magneziu, flacon×200 ml

GELUSIL – LAC ® (Gödecke, Germania)
comp. 0,5 silicat hidratat de aluminiu şi magneziu

TRI – OM GEL ® (Lab., Elveţia)
Gel cu 30% aluminiu silicat de magneziu şi de calciu amorf de sinteză.
cutii × 20 plicuri × 100 gel (3 g pulbere) Flacon × 360 ml gel (10 g gel = 3 g pulbere)

Indicaţii :
- gastrită hiperacidă ;
- ulcer gastric şi duodenal.

Scanned with OKEN Scanner

Contraindicaţii :
- gastrită hipoacidă.

HIDROTALCIT

Alumino-magneziu hidroxid-carbonat hidrat.
Posologie :
- p.o. 0,5-1 g, repetare de mai multe ori pe zi.

TALCID ® (Bayer, Germania) – comp. masticabile 500 mg

Indicaţii :
- gastrită hiperacidă;
- ulcer gastric şi duodenal.

Contraindicaţii :
- gastrită hipoacidă;
- boli inflamatorii ale colonului.

Observaţii de folosire :
- se administrează 1-2 comp. masticabile la 2 ore după masă, înainte de culcare sau la apariţia senzaţiei dureroase.

Scanned with OKEN Scanner

ANEXA 1

Analgezice opioide

BUPRENORFINA	BUPRENEX (Norwicle Eaton); BUPREX (Estere), FINIBRON (Midy), PREFIN (Miquel); Temgesic (Reckitt & Colman)
BUTORFANOL	STADOL; STADOL NS: STADOLE (Bristol Europe) Verstadol (Bristadol – Myers)
CODEINA	PAVERAL; TUSSAMAG (Desbevgers)
FENTANYL	SUBLIMAZE (Janssen); FENTANEST (Carlo-Erba); Haldid (Janssen) DURAGESIC; ORALET, LEPTANAL (Janssen)
LEVORPHANOL	LEVO DROMORAN DROMORAN (Roclee); LE DROMORAN (Roclee)
MEPERIDINA	DEMEROL(WINTHROP–BREON); PETHADOL; PETHCID, PETHIDINE HYDROCHLORIDE; CENTRALGINE (Amino), DEMER-IDINE; DOLANQUIFA (Uquifa); DOLANTIN (Hoechst)
METADONA	DOLANTINA (Bayer); DOLANTINE (Hoechst); DOLONEURIN; DOLOSAL (Specia); POLAMIDON (Hoechst); SYMORON, TUSSOL DOLOPHINE (LILLY); METHADONE HYDROCLORIDE CLORO-NONA (Vinsi); EPTADONE (Tosi) HEPTANAL; KETALGINE (Amino); MEPHENON (Lipha); METASEDIN (Esteve); SEDAMIDON (Lifepharma); SEDORAPIDE (Rapide)
MORFINA SULFAT	ASTRAMORPH PH; DURAMORPH (Elkins); EPIMORPH (Rebins); KADIAN; MS CONTIN (Purdue-Frederick); ORAMORPH (Boehringer Ingelheim); RMS (Upsher-Swith); STATEX (Pharmascience); CONTALGIN (Pharmacie) DOLCONTIN (Pharmacie); DUROMORPH; MORPHITEC (Technilab); MOS (ICN); MOSCONTIN (Sarget); MST (Mundipharma); MST CONTINUS; NEPENTHE (Evans Medical)
NALBUFINA	NUBIAN (Du Pont)
NALMEFEN	REVEX
NALOXON	NARCAN (Du Pont); NALONEE; NARCANTI (Du Pont)
NALTREXON	TREXAN, REVIA, NALOREX (Du Pont)
OXICODONA	ENDONE (Du Pont); EUBINE; EUKODA (E. Merck); OXANEST (Leiras); PERCOCET 5; PERCODAN; PERCODAN-DEMI ROXICET; ROXICODONE; PANCODONE RETARD; PROLADONE (BOOTS) SUPENDOL (Sabex)
PENTAZOCINA	DOLAPENT; FORTRAL (Sterling Winthrop); TALWIN (Winthrop); TALWIN NX (Winthrop) ALGOPENT FORTRALIN; FORTWIN; LITICON (Logap); PENTAFEN (Zoia)

Scanned with OKEN Scanner

PROPOXIFEN	DARVON (Lilly); DARVON-N (Lilly) DOLENE (Lederle); PROPOXYPHEN HIDROCHLORISE; ABALGIN; ALGAFAN; ALGODEX; ANTALVIC (Houde); DARAPHEN; DEPRANCOL (Parke); DEPRONAL; DEVELINE (Grunnentha); DOLOCAP; DOLOPPHEN; DOLOTARD (Benzon); DOLOXENE (Lilly); ERANTIN; LENIGESIAL; LIBEREN (Lisapharma); MARDON; NOVOPROPOXYN; PROXAGESIC (Reid-Provident)
TRAMADOL	NABRON; TRAMAL; TRAMADOL; ULTRAMZYDOL; CRISPIN
CODEINA	ACTACODE (Sigma); CODEIN Ffos; Codeisan; CODICEPT (Sanol); CODICOMPREN (Cascan); CODIPERTUSSIN (Fink); GALCODINE (Galen); PERDURETAS CODEINĂ (MADEA); SOLCODEIN (Inipsa); TRICODEIN (Zyma); CODATE (USV); CODELIS

Analgezice neopioide

ACETAMINOPHEN	ABENAL; A'CENOL; ACEPHEN; ANACIN-3; AMPHEN; A.P.A.P.; ATASOL; CAMPAIN; DATRIL; EXTRA STRENGTH; EXDOL; DOLANEX; HALENOL; LIQUIPRIM; PANADOL; PARACETAMOL; PEDRIC; ROBIGESIC; ROUNOX; TAPAR; TEMPRA; TYLENOL; VALADOC
ACID ACETILSALICILIC	ALKA SELTZER; A.S.A.; ASPERGUN; ASPIRIN (Bayer); ASTRIN; BAYER (Glenbook); BAYER-CHILDREN'S (Glenbrook); COSPRIN; EASPRIN (Parke-Davis); ECOTRIN (Smithkline-Beecham); EUROPIRIN (Europharm); HALFPRIN; MEASURIN (Winthrop-Pharmaceuticals); NOVASEN; SUPASA; TRIAPHEN-10; ZORPRIN (Boots)
ACID MEFENAMIC	PANSTAN (Parke-Davis); PONSTEL (Parke-Davis); COLSAN (Parke); PARKEMED (Parke); POLANAR; POWSTYL (Substanţa)
FENILBUTAZONĂ	BUTADION (Major); BUTAZOLIDINE (Geigy); BUTAFEN; BUTAPIRAZOL; BUTARTRIL; BUTAZINĂ (VIS); FENILBUTINĂ; FENILBUTASAN; MEGAZONE; OPRAZONE; RHEUMAFEN; SPONDYRIL; TETNOR (R.P. Drugs); TICINILS; TODALGIL
FENOPROFEN	FENOPROFEN CALCIUM; NALFON (Dista); NALFON 200 (Diesta)
IBUPROFEN	ACHES N-PAIN (Lederle); ADVIL (Whitehall); ADVIL CHILDREN'S (Wyeth-Ayerse); ARTOFEN; BRUFEN; GENPRIN (Goldline); HALTRAN (Roberts); I.B.U. 200; IBUPRIN (Thompson Medical); IBUPHARM; IBUPROFEN; IBUPROFENE; MEDIPREN (MC Neil C.P.C.); RUFEN (Boots) RUPAN; TRENDAR (Whitehall); ALGIASDIN (Isoliu);

Scanned with OKEN Scanner

IBUPROFEN	ALGISAN (Prodes); ALGOFEN; ANCO (Konoldt); APSIFEN BRUFORT; CUPROFEN (Cupal); DOLGIT; EBUFAC; FEMAFEN; FENALGIC (Bottu); FENBID (Smith Kline and French), FLUBENIL (Boots Farmenti) IBU-ATTRITIN (Atmos) IBULAR (Lagap); IBU METIN INABRIN (Upjdm) MIGRAFEN (Chatfield Laboratories) NOVAPIRIN (Simpkin) NOVOGENT (Temmler) NUROFEN (Boots-Formenti) OPTUREN (Kade) PACIFENE (SUSSEX), PROFLEX SECLODIN (Whitehall) SUSPREN (Nicholas) UPREM (Kade) UNIPROFEN (Unimed)
INDOMETACIN	INDOCID (Merck); INDOCIN SR (Merck Sharp & Dohme); INDOCOLLYRE; INDAMETH; INDOMETACIN; METINDOL; ALGOMETACIN; AMUNO (Merck); ARTRACIN (DDSA Pharmaceuticals); ARTRINOVO (Lioreus); CONFORTID IMBRILON; INACID (Merck); INDOFLEX (Unimed); INDOMET; INDOLAR (Lagap); MOBILAN (Galen); OSMOSIN (Merck); PERALGON TANNEX (Duncan); VONUM (Kanaldt)
MECLOFENAMAT	MECLOFEN; MECLONEN (Warner); MOVENS
NAPROXEN	ALEVE (Procter & Gamble); ANAPROX (Syntex); ANAPROX DS (Syntex); NAIXAN; NAPROSYN (Syntex); NOPAYN; ALGANIL (Schwrtz); ALPROFEN (...) ANTALGIN; DYSMENALGIT (Krewel); LARAFLEX (Logap); NAPROVAL; DIPROXEN; PREXAN (Lajore); PROXEN (Syntex) ROFANTEN (Davur); SYNFLEX
NORAMINOFENAZONĂ	ANALGINĂ; NOVALGIN; ALGOCALMIN BARALGIN
PIROXICAM	BLEDURAN; CALMOPYROL; ERAZON; FELDENE (Pfizer); HOTEMIN; PIRORHEUM, PIROXICAM; ROXICAM; SOTIL; EN 20; ANTIFLOG (Firma); DEXICAM (OFF); DOBLEXAN (Organon) LARAPAM (Lagop); POLIPIROX (Herdel); ROXIDEN; ZACAM
SULINDAC	CLINORIL (Merck Sharp & Dohme); ALFLODAC (Janus); ALGOCETIL; ARTHROCINE (Merck); CLINORIL IMBARAL, REUMOFIL, SUDAC, SULEN, SULINDAL (Merck)
TOLMETIN	TOLECTIN; TOLECTIN DS (Mc Neil); TOLECTIN 600; ARTROCAPTIN (Estedi); INDEX; MIDOCIL (Pensa); REUTOL; (Errekapa); TOLMEX (Biopharma)

Scanned with OKEN Scanner

ETODOLAC	LODINE ; LODINE XL (Wyeth-Ayerst) ; RAMODAR (Wyethe)
DICLOFENAC	MONOFLAM (Brenner) ; MYOGIT (Afleger) ; OLFEN (Mepha) ; VOLTAREN (Ciba Geigy) ; DICLOFENAC ; NACLOF ; ALL VORAN (TAD) ; DELPHIMIX (Cyanamid-Lederle) ; DICLO-ATTRITIN (Almos) ; DICLO-SPONDYRIL (Dorsch) DICLOREUM ; DOLOBASAN ; DOLOTREN (Faes) ; DURAVOLTEN (Caurachemia) ; EFFECTON (Efeka) ; INFLAMAC (Spirig) ; RHEUMAVICIN (Schur) ; RHUMALGAN (Lagop) ; SILINO (Heilit) ; VOLTAROL (Geigy)
DIFLUNISAL	DUFLUNISAL ; DOLOBID (Merck Sharp & Dohme) ; ADOMAL ; ALGOBIT ; ANTADAR (Hubber) ; ARTRODOL (AGIPS) ; DIFLONID (Dumex) DIFLUNIL (Schwarz) ; DIFLUSAN (Von Boch) ; FLUNIGET (Chibret) ; FLOUDONIL (Herdel) ; FLUSTAR (Firma) ; UNISAL (Merck) ; REUFLOS (Scharper)
KETOROLAC	ACULAR ; TORADOL (Syntex)
KETOPROFEN	ACTRON ; ALRHEUMAT ; KETONAL ; ORUDIS (Wyeth-Ayerst) ; PROFENID ; RHODIS ; KETOPROFEN ; ARCENTAL ; BI-PROFENID (Specia) ; DEXAL (Pulitzer) ; KETALGIN (IBP) ; KETOARTRIL ; (IBYS) ; METROFEN (AGIPS) ; PROFENIL ; REUPROFEN ; SALIENT ; SINKETOL ; TAFIROL (Tafir) ; WASSERPROFEN (Wasserman)
NABUMETONA	RELAFEN (Smithkline-Beecham) ; RELIFEX (Bencard)
OXAPROZIN	DAYPRO
SALSALAT	ARTHA-G ; DISALCID ; MONO-GESIC ; SALFLEX ; SALSITAB ; ATISURIL (Kali-Farma) ; DISAGELSIC (Kettelhock Riker) ; NOBELGYL ; UMBRADOL
SULFASALAZINA	AZOLINE (Major) ; AZULFIDINE (Kabi-Pharmacia) ; AZULFIDINE EN tabs. ; PMS SULFASALAZINE ; PMS SULFASALAZINE E.C. ; SULFASALAZINE ; SALAZOPYRIN ; S.A.S. ENEMA ; S.A.S. 500 ; S.A.S. ENTERIC 500

Scanned with OKEN Scanner

ANEXA 2

Opioide – glosar

ACETILDIHIDROCODEINĂ
Acetyl dihidrocodeinum (D.C.I.) SIN. Acetylcodon; 1-acetil, 8-dihidrocodeină. Opiaceu de semisinteză utilizat în practica medicală pentru suprimarea durerilor de intensitate medie. Induce dependenţă ce se instalează numai după o utilizare îndelungată.

ACETORFIN
Acetorphinum (D.C.I.) SIN. M – 183 1 A.T. Opiaceu de semisinteză cu proprietăţi analgezice şi narcotice mult mai puternice decât cele ale morfiei, dar cu o durată mai scurtă de acţiune. Dependenţa se instalează în scurt timp.

ALCALOIDA OPII OMNIA – Opiu total.

ALCALOIDEORUM OMNIUM OPII HYDROCLORATES – Opiu total.

ALFACETILMETHADOL
Alfacetylmethaclolum (D.C.I.) SIN. Alfacemethadone; Alfa-Methadylacetal. Opiaceu de sinteză cu activitate analgezică şi narcotică. Dă dependenţă.

ALFAMEPRODIN
Alfameprodiunum (D.C.I.). Opiaceu de sinteză cu activitate analgezică şi narcotică. Dependenţa este de tip morfinic, asemănătoare cu cea produsă de petidină.

ALFAMETADOL
Alphametadolum (D.C.I.). Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi dependenţă de tip morfinic.

ALFAPRODIN
Alphaprodidinum (D.C.I.) SIN. Methylpetidine, Nisentil N.V. 1196, Prislidine. Are A.T. analgezico-narcotică. Dă dependenţă de tip morfinic, care se instalează rapid, fiind apropiată în manifestări de petidină.

ALFENTANIL
Alfentanilum (D.C.I.) SIN. Rfipen; R. 39209. Înrudit chimic cu fentanilul. A.T. analgezico--narcotică, cu acţiune rapidă şi de scurtă durată. Opiaceu de siteză, conduce la dependenţă de tip morfinic.

ALFPHA-2 DIMETIL PRESYNAPTIC
Produs utilizat în prima fază a dezintoxicării unui consumator. Moleculele respective deghizate în morfină ori heroină ocupă concomitent receptorii S.N.C. care propagă influxurile dureroase, fără a se opune secreţiei de endorfină. Aparent medicamente miraculoase, A-2 M.P. sunt hipotensoare arteriale, fapt ce impune folosirea lor numai în unităţi spitaliceşti, sub observaţie medicală strictă.

ANTIOPIU
Denumire dată frunzelor de Combretum sundaicum, Mitragyna specioasa, Mitragyna pervifolia sau Blumea laciniata, utilizate ca substitut de opiu, ele provocând calmarea organismului, fără a îndepărta însă dependenţa.

ARISTOPON – Opiu total.

Scanned with OKEN Scanner

ASPERGILLUS NIGER
Ciupercă microscopică responsabilă de fermentaţia pastei de opiu, timp de aproximativ 4 sau 5 luni, dând naştere produsului Chandou, adică a opiului pentru fumat. Vezi *Chandou*.

BAG 1 (în argoul englez – sac, săculeţ) – o doză de heroină împachetată într-un plic de hârtie transparentă. Proporţia de heroină nu este fixă, ci variază în funcţie de mai multe constante: puritate, preţ, disponibilitate etc.

BENZETIN – SIN. N.I.H. 7574.
Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică.

BENZITRAMID
Benzitramidum (D.C.I.) SIN. Burgodin. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi antitusivă marcantă.

BENZYLMORFINĂ
Benzylmorphinum (D.C.I.) SIN. Benzil – 3 – morfina. Opiaceu de semisinteză obţinut prin prelucrarea chimică a morfinei. A.T. analgezică şi narcotică. Dependenţă de tip morfinic.

BETACETILMETADOL – SIN. Betacemethadone, Levometadone, Levomethadyl. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică. Dependenţă de tip morfinic.

BETAMEPRODIN
Opiaceu de sinteză. Dependenţă de tip morfinic.

BETAMETADOL
Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi dependenţă de tip morfinic.

BETAPRODIN – SIN. NU – 1779.
Opiaceu de semisinteză. Dependenţă de tip morfinic.

BIG H – Heroină A.

BIG M. – Morfină A.

BIG O. – Opiu A.

BING – injecţie intravenoasă cu heroină, în argou. Vezi *Trou*.

BLACK WATER – denumire dată morfinei extrase din reziduurile rămase după formarea opiului, adesea întâlnită în amestec cu petidină ori diazepam. Este semnalată în Asia de Sud-Est, dar îndeosebi în nordul Republicii Laos şi în Vietnam. A.

BOMBA A – indică în argou un preparat de Heroină + Cannabis.

BROMOPIAL – amestec de bromhidraţi ai alcaloizilor de opiu.

BROWN SUGAR – un anumit tip de heroină. Vezi *Heroina-bază*.

BROWN – denumire argotică pentru Heroină.

BROWN STUFF – Opiu brut. A

BROWN SUGAR – Heroina nr. 3. A.

BUPRENORFINE – produs morfinomimetic comercializat în Franţa sub denumirea Temgesic, clasat ca substanţă psihotropă şi care este semnalat ca dând naştere la abuzuri.

BUTIRAT DE DIOXIAFETIL – SIN. Amidalgon; Dioxiphentyl; Spasmoxal. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică. Dependenţă de tip morfinic.

CABALLO (în limba spaniolă – cal) – denumire argotică pentru Heroină. Vezi *Cal alb*.

CAL ALB – Heroina. A.

CAPETE DE MAC – capsulele macului opiaceu Papaver somniferum (culese înainte de maturitate, fără seminţe) ce conţin alcaloizi ai opiului. Sunt utilizate în industria farmaceutică pentru obţinerea opiului şi a celorlalte opiacee.

CĂRĂMIDĂ DE MORFINĂ – morfina comprimată cu ajutorul unui dispozitiv de presare, având forma unei cărămizi de cca 2 × 4 × 5 inch şi cântărind aproximativ 1,5 kg (3 lib). Produsul este cunoscut sub denumirea de Morfină – bloc.

CERNEALA DE BERLIN (în argoul german – *Berliner tinte*) – amestec de morfină şi extract de acid acetic (oţet), utilizat drept euforizant începând, aproximativ, cu anul 1975.

CETOBEMIDON – Cetobemidonum (D.C.I.) – SIN. Cliradon, Ketogin. Opiaceu de sinteză superior morfinei şi petidinei, cu care este înrudit chimic. Dă dependenţă de tip morfinic,

Scanned with OKEN Scanner

care se poate instala foarte rapid şi la doze mici. Este sustras din circuitul legal şi utilizat în mod abuziv de către toxicomani.

CHANDOU – extract de opiu, foarte concentrat, care se consumă în India şi Burma, după o maturare de circa 4-5 luni datorată acţiunii ciupercii Aspergillus niger. Vezi *Aspergillus niger*.

CHELIDONIUM MAJUS – plantă din familia Papaveranceae, cu o largă răspândire geografică. La noi în ţară este cunoscută sub denumirea de rostopască sau iarbă-de-negi. Numele său provine din grecescul Kelidon (rândunică), întrucât grecii antici credeau că această pasăre ducea puilor săi, în cuib, planta pentru a-i feri de orbire. Caldeii o numeau Aquilaris. Are proprietăţi morfinomimetice şi, în plus, spasmolitice, ca şi papaverina, şi poate induce narcoza prin alcaloidul său, chelidonina. Printr-un alt alcaloid, sanguinaria, are iniţial efecte narcotice şi ulterior, la doze mari, convulsivante. Era utilizată de către alchimiştii medievali în tentativa de obţinere a pietrei filosofale, tot ei latinizându-i denumirea în *Coeli Donum* (Darul cerului).

CHIFLĂ – forma sub care se poate prezenta morfina-bază, pe lângă pudră (pulbere) şi sub aspectul unor blocuri compacte. A.

CHINA WHITE – heroina din sud-estul Asiei, de calitate superioară, dar şi denumire dată unor droguri sintetice, fabricate în laboratoare clandestine, confundate adesea cu heroina din cauza denumirii comune.

CHINESE ROKC – heroină de culoare roz, comercializată ilegal de filierele de traficanţi chinezi. A.

CHOI – denumire dată în Asia de Sud-Est unei unităţi de măsură echivalentă cu cca 1,6 kg. Utilizată de triburile Thai Shan – Lao, cultivatoare de mac opiaceu, în traficul ilicit de droguri.

CLONITAZEN – clonitazeum (D.C.I.) SIN. Clonitazene, Clonitazium, Clobedolum. Opiaceu de sinteză cu efect analgezic şi dependenţă de tip morfinic.

COMBRETUM SUNDAICUM – plantă ale cărei frunze sunt masticate de indienii din Peru, pentru a calma simptomele în cazul sindromului de abstinenţă la opiu. Asemănătoare cu aceasta sunt: Mitragyna speciosa, Mitragyna parvifolia şi Blumea laciniata, cunoscute şi sub denumirea de Antiopiu.

CRACK – SIN. Crack cocaine; Crack Pasta. Superdrog de actualitate care cunoaşte o rapidă expansiune începând cu anul 1983, datorită preţului scăzut şi pretabilităţii la consum. Este vorba de sulfatul de cocaină (pasta de coca), un intermediar între frunzele de coca şi clorhidratul de cocaină, care este fumat ca atare. Se prezintă sub formă cristalină, cu un conţinut alcaloidic ridicat. Produce imediat o stare euforică (flash). Conduce imediat la instalarea dependenţei de tip cocainic.

CRANK – amestec de crak şi heroină (la modă în SUA din 1989); este considerat de către experţi deosebit de periculos deoarece combină efectele fizice ale dependenţei create de heroină cu interesul „flach" al crack-ului. Cunoscut şi sub denumirea de Speedball, amestecul se fumează cu pipa, heroina prelungind astfel efectele crack-ului şi reducând din intensitatea depresiunii. (Denumirea de Speedball desemnează în mod curent şi un amestec injectabil de cocaină şi heroină; este atribuită şi metamfetaminei.) A.

CRAP – denumire argotică pentru Heroină.

CRUDE OPIUM – Opiu neprelucrat, imediat după obţinerea sa din capsulele de mac.

CURCAN RECE (în limba engleză – *Cold turkey*) – referitor la simptomele sevrajului la opiacee. Expresia îşi are originea în faptul că apare fenomenul „pielea de găină" la consumatorul care, voluntar sau nevoit, nu mai recurge la drog.

CYCLAZOCINE – antagonist al opiaceelor, neutralizând efectele fizice şi pshice ale acestora. Este utilizat ca antidot în intoxicaţia morfinică.

DADA – amestec de heroină şi cocaină. A.

Scanned with OKEN Scanner

DESIGNER DRUGS – termen de origine engleză prin care sunt definite, în publicaţiile şi manualele de specialitate, noi tipuri de droguri apărute în ultimul timp pe piaţa ilicită. Acestea se obţin pe cale chimică, prin modificări minore de structură pornind de la anumite substanţe, dându-le celor implicaţi în activităţi ilegale cu astfel de droguri posibilitatea să evite rigorile legii. Fenomenul a apărut în anii '70 în SUA şi în prezent a căpătat o amploare îngrijorătoare în lume. Cele mai cunoscute droguri de tip designer drugs sunt:
a) derivaţi fentanil: acetil fentanil; alfa-metil fentanil; 3-metil fentanil;
b) derivaţi de petidină (meperidină): M.P.T.P.; M.P.P.P.
Derivaţii enumeraţi se caracterizează print-o activitate deosebită, fiind cu mult mai activi decât substanţele de origine în ceea ce priveşte atât analgezia, euforia, gradul de dependenţă, cât şi toxicitatea pe care o exercită asupra organismului. Dependenţa dată de aceste noi droguri este de tip morfinic, asemănătoare în manifestări cu a heroinei. În cazul în care sunt descoperiţi, fabricanţii, consumatorii sau traficanţii nu pot fi sancţionaţi de justiţie deoarece D.D. nu figurează pe listele substanţelor supuse controlului internaţional, întrucât nu corespund din punct de vedere chimic.

DEXTROMETHORPHANE – opiaceu de sinteză, asemănător morfinei, fără proprietăţi analgezice ori euforizante, ce nu creează dependenţă fizică. Are, de asemenea, proprietăţi antitusive.

DEXTROMORAMID – Dextromoramidum (D.C.I.) SIN. Dimorlin; Jetrium; D-Moramid; Phalphium. A.T. analgezică şi narcotică, mult mai puternică decât a morfinei. Se administrează sub formă de injecţii, supozitoare sau comprimate pentru combaterea durerilor severe postoperatorii sau provocate de neoplasm, fracturi etc. Conduce la dependenţă de tip morfinic, mai puţin accentuată decât în cazul morfinei. Se instalează după o administrare de 2-3 luni, în doze ridicate.

DEXTROPROPOXIFEN – SIN. Ablagin; Algafan; Darvon; Deprtonal; Develin. Analgezic de sinteză cu A.T. comparabilă cu a codeinei, dar, spre deosebire de aceasta, este lipsit de proprietăţi antitusive. Se administrează singur sau în asociere cu alte substanţe sub formă de comprimate pentru combaterea durerilor moderate. Dependenţă de tip morfinic, scăzută ca intensitate, care se instalează după o administrare îndelungată.

DEZOPON – Opiu total.

DIACODIUM – SIN. Ddiacod/Diacodion. Preparat sub formă de sirop, obţinut de medicul grec Dioscoride în secolul I e.n. din latexul macului opiaceu, aflat de multă vreme în farmacopee sub denumirea de Diacod.

DIAPROMID – Diapromidum (D.C.I.). Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi care conduce la dependenţă de tip morfinic.

DIASCORDIUM – medicament pe bază de opiu, realizat în Evul Mediu de medicul şi poetul italian Fracastoro.

DIFENOXILAT – Diphenoxylatum (D.C.I.) SIN. Diaserd; Reasec. Opiaceu de sinteză cu A.T. antispastică asemănătoare morfinei, proprietate utilizată în tratamentul diareelor acute sau cronice, în asociere cu sulfatul de atropină (efect complementar). Dă dependenţă de tip morfinic şi apare după o utilizare îndelungată. Dozele mari pot da euforie.

DIHIDROCODEINĂ – Dihydrocodeinum (D.C.I.) SIN. Codhydrine; DH – Codeine; Dihydroneopine; Drocade; Paracodin. Opiaceu de semisinteză obţinut prin prelucrarea codeinei. A.T. analgezică şi antitusivă comparabilă cu a codeinei. Se administrează sub formă de comprimate, mai rar injectabil. Dependenţă de tip morfinic cu manifestări asemănătoare celor induse de codeină.

DIMENOXADOL – opiaceu sintetic utilizat ca analgezic. TOL. şi dependenţă.

DIMETILDIAMBUTEN – Dimethylthiambutenum (D.C.I.) SIN. Ohton. Opiaceu de sinteză cu A.T. SIN. şi dependenţă de tip morfinic.

DIMFEPTANOL – Dimephtanolum. SIN. N.I.N. – 2 033; Pangerin. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi dependenţă de tip morfinic.

Scanned with OKEN Scanner

DIMORFONĂ – Hidromorf.

DIPIPANON – Dipipanonum (D.C.I.) SIN. Phenilpiperone; Piperydylamidon; Bierydyl – Methadonum. Opiaceu de sinteză cu structură apropiată de metadonă, cu A.T. analgezică puternică ce apare la scurt timp după administrare. Dependenţă de tip morfinic ce se instalează relativ uşor.

DOBLE UOGLOBE – marcată de heroină care provine din Asia de Sud-Est, ca şi cea care are ca semn de recunoaştere cifrele 999.

DROJDIA DE OPIU – Opiu calcinat rezultat din fumat, amestecat cu apă, fiert şi apoi filtrat în scopul unei noi utilizări. Materia solidă obţinută de filtru este ceea ce se numeşte dross, având un conţinut redus de morfină. Se aseamănă cu cărbunele de lemn, are culoare neagră, consistenţă tare, friabilă.

ELIXIR PAREGORIC – preparat medical existent în farmacii, având în compoziţia sa pudră de opiu (5 g la 1000 mg de lichid). Esenţă de anason şi camfor. Are culoarea galben-cafenie, miros dulceag. Poate fi utilizat în scopul consumului ilicit.

ETALONUL DURERII – denumire eufemistică dată morfinei, întrucât în funcţie de această substanţă se apreciază puterea analgezică a tuturor morfinomimeticelor.

ETHOHEPTAZINE – SIN. Heptacyclazine. Opiaceu sintetic, cu proprietăţi asemănătoare meperidinei, utilizat ca analgezic în terapeutica durerilor moderate. Se pare că nu provoacă dependenţă fizică. Vezi *Meperidina*.

ETILMETILTIAMBUTEN – Aetylmetylthiambutenum (D.C.I.). Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică, având utilizări restrânse în practica medicală. Dă dependenţă de tip morfinic.

ETIMORFINĂ – Aetylmorphinum (D.C.I.) SIN. Codetilină; Dionină; Diosan, 3-etilmorfină; Thionidel. Opiaceu de semisinteză obţinut din morfină. Este utilizat sub forma derivatului clorhidrat de etimorfină. A.T. Prezintă acţiune comparabilă cu a codeinei, dar, spre deosebire de aceasta, are şi efect analgezic local, motiv pentru care este utilizată în tratamentul unor afecţiuni oculare dureroase. Dă dependenţă de tip morfinic, cu manifestări mai puţin intense şi care se instalează în timp, după un consum exagerat.

ETONIZATEN – Aethonitazenum (D.C.I.). SIN. Etobedolum. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi dependenţă de tip morfinic.

ETORFIN – Aetorphinum (D.C.I.) SIN. Imobilom; M. 53; M. 90. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi narcotică cu acţiune foarte puternică. Este utilizat în mod deosebit în medicina veterinară, în intervenţiile chirurgicale ori la capturarea animalelor sălbatice.

ETOXERIDIN – Aethoxeridinum (D.C.I.) SIN. Atanos; Caebetine. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi dependenţă de tip morfinic.

EUKODAL – denumire comercială pentru un derivat chimic al papaverinei, alcaloid al opiului, cu efecte hipnotice. Este folosit ca agent de substituţie de către morfinomani.

EXCISE OPIUM – denumire tradiţională în secolul al XIX-lea în India şi Birmania pentru plăci paralelipipedice de opiu care cântăreau cca 0,900 kg. Împachetate în hârtie impregnată cu ulei, conform rigidei proceduri comerciale britanice, erau livrate câte 60 bucăţi, în lăzi de lemn cu greutatea de cca 54 kg.

EXTRACT TEBAIC – denumire farmaceutică prin care se desemnează extractul de opiu 20%, denumit astfel după vechiul oraş egiptean Theba, unde, se pare, a fost folosit pentru prima oară.

FENADOXON – Phenadoxonum (D.C.I.). SIN. Heptazone; Heptalgin. Este un opiaceu de sinteză. Prezintă acţiune algezică puternică şi dependenţă de tip morfinic.

FENAMPROMID – Phenampromidum (D.C.I.). Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică ce conduce la dependenţă de tip morfinic. Nu are utilizări medicale.

FENAZOCIN – Phenazocinum (D.C.I.) SIN. Fenatoskin; Narcidine; Narfen; Prinadol. A.T. analgezică fără proprietăţi narcotice, utilizată ca inductor anestezic la suprimarea durerilor postoperatorii sau cauzate de diferite boli. Este un analgezic mult mai puternic decât morfina şi are durata de acţiune mai lungă. Dependenţă de tip morfinic, comparabilă ca efect cu a morfinei.

Scanned with OKEN Scanner

FENOMORFAN – Phenomorphanum (D.C.I.) SIN. 3-hidroxi-Nn-fenthyl morfinan. Opiaceu de semisinteză din seria morfinanului, cu A.T. analgezică şi narcotică, dependenţă de tip morfinic.

FENOPERIN – Phenoperidinum (D.C.I.) SIN. Lealgine; Operidine. Opiaceu de sinteză, prezintă acţiune analgezică şi dependenţă comparabilă cu a petidinei.

FENTANYL – Fentanylum (D.C.I.) SIN. Beatryl; Fentanest; Hypnorm; R 4263; Sublimaze; Sublimazine; Citrate; Thalamonal. Substanţă din categoria opiaceelor obţinută prin sinteză. A.T. analgezică şi narcotică foarte puternică. Prezintă toleranţă încrucişată atât faţă de majoritatea opiaceelor, cât şi faţă de alcool. Este deseori deturnat din circuitul legal.

FERRARI – denumire argotică pentru heroină, având în vedere că emblema autoturismelor Ferrari este un căluţ, iar heroina este adesea numită Cal.

FOLCODIN – Pholcodinum (D.C.I.) SIN. Codylin; Ethine; Folcodan; Homocodeine. Opiaceu de sinteză derivat al morfinei A.T. Antitusiv excelent, superior codeinei, frecvent utilizat în terapeutică. Prezintă potenţial dependogen moderat, conducând la dependenţă de tip morfinic.

FUREDITIN – Furedhitinum (D.C.I.). Substanţă chimică de sinteză din clasa Opiaceelor, cu acţiune analgezică şi dependenţă de tip morfinic.

HARD STUF – Morfină. A.

HEROINĂ – Diamorfinum (D.C.I.) SIN. Diacetilmorphine; Diamorphine, precum şi numeroase alte denumiri argotice. Substanţă opiacee având culori diferite în funcţie de puritatea sa: albă (pentru tipurile cele mai pure), cenuşie, roz până la brun pentru cele impurificate. Se obţine prin tratarea morfinei cu anhidridă acetică sau clorură de acetil. Procedeul necesită o aparatură simplă şi poate fi realizat în laboratoare clandestine chiar cu mijloace improvizate. Induce dependenţă de tip morfinic, cunoscută sub numele de heroinomanie, care se instalează rapid şi are implicaţii dintre cele mai severe asupra sănătăţii consumatorului.

În comparaţie cu morfina, heroina este un drog mult mai puternic. Este răspândit aproape în întreaga lume, disputându-şi întâietatea (în ceea ce priveşte numărul de consumatori clandestini, cantităţile traficate şi câştigurile ilicite realizate de traficanţi) cu cocaina. După o utilizare explozivă în practica medicală în perioada următoare descoperirii ei (1897), astăzi heroina este abandonată de către terapeuţi din cauza efectelor sale dependogene extrem de accentuate.

Pentru consumatori se întâlnesc toate formele de administrare: ingerare, masticare, prizare, inhalare de vapori, injectare intravenoasă (procedeul cel mai răspândit).

HEROINA DE FUMAT – Heroina nr. 3.

HEROINA DE INJECTAT – Heroina nr. 4.

HEROINA INTELECTUALILOR – Vezi *Metaqualona*.

HEROINA NR. 1 – drog opiaceu cu un conţinut scăzut de heroină şi cu o mare cantitate de morfină neconvertită chimic.

HEROINA NR. 2 – Vezi *Heroina-bază*.

HEROINA NR. 3 – SIN. Heroina de fumat; Heroina purpurie; Heroina roz; Hong Kong rocks. Drog care se prezintă, în general, sub formă de granule cu aspect neregulat, alteori sub formă de pudră. Culoarea sa merge de la maro clar la gri închis. Principalul său diluant este cafeina, dar uneori se adiţionează şi barbituric, chinină, stricnină sau scopolamină. Heroina nr. 3 conţine, în general, 25-45% diacetilmorfină, iar proporţia de cafeină variază între 30 şi 60% (se pot întâlni în aceeaşi proporţie şi alte substanţe, cum ar fi: stricnina, scopolamina, chinina). Vezi *Heroina-bază*.

HEROINA NR. 4 – SIN. Heroină de injectat. Se prezintă sub forma unei pulberi fine, de culoare albă sau crem, conţinând până la 98% clorhidrat de diacetilmorfină. Fiind supusă unei purificări foarte mari la stadiul de fabricaţie, nu conţine, în general, decât puţine impurităţi. Când este însă vândută cu amănuntul, este diluată cu lactoză, cafeină ori cu orice altă substanţă inertă din punct de vedere farmacologic.

Scanned with OKEN Scanner

HEROINA SINTETICĂ – derivat de Fentanyl întâlnit în consumul ilicit. Mai este denumit şi „Alb de China". Vezi *China White*.

HEROINA-BAZĂ – SIN. Heroina nr. 2. Diacetilmorfina înainte de a fi transformată în clorhidrat şi înainte de adăugarea de aditivi şi diluanţi care intră în compunerea heroinei nr. 3. Heroina-bază este un stadiu al transformării heroinei, un produs solid care poate fi făcut pulbere între degete. Culoarea sa merge de la gri clar la brun închis sau gri închis. Nu este solubilă în apă. În anumite regiuni ale Asiei de Sud-Est este denumită uneori Heroina nr. 2.

HEXAPON – SIN. Opiocalm. Opiotot. Preparat farmaceutic injectabil ce conţine între 1% şi 2% opiu concentrat, cu acţiune analgezică şi sedativă, indicat în suprimarea durerilor puternice.

HIDROCODON – Hidrocodonum (D.C.I.). SIN. Calmodid; Dicodid; Duodid; Hycodon; Procodal; Mercodinone. Opiaceu de sinteză cu proprietăţi antitusive şi analgezice comparabile cu ale codeinei. Se obţine prin prelucrarea mai multor substanţe opiacee naturale: codeina, morfina, tebaina. Derivatul cel mai utilizat este tartratul de hidrocodon, care se administrează sub formă de comprimate şi sirop în combaterea tusei, calmarea durerilor moderate. Dependenţă de tip morfinic, de intensitate redusă şi care se instalează după un consum îndelungat.

HIDROMORFINOL – Hydromorfinolum (D.C.I.) SIN Hidroxidihidromorfină. Opiaceu de semisinteză cu profil farmacologic asemănător morfinei, fără să prezinte avantaje terapeutice deosebite comparativ cu aceasta sau cu alte opiacee. Practic, hidromorfinolul nu are întrebuinţări medicale, dar poate fi utilizat ca intermediar în semisinteza unor opiacee. Induce dependenţă de tip morfinic relativ uşoară.

HIDROMORFON – Hhydromorphonum (D.C.I.) SIN. Cormophin; Dihidromorfinon; Percoral; Procorman; Scolaudol. Preparat farmaceutic cu A.T. analgezică obţinută prin transformarea morfinei, mult mai puternic decât aceasta şi mult mai toxic. În scop medical se utilizează clorhidratul de hidromorfon, asociat sau nu cu scopolamina sau atropina pentru calmarea durerilor. Dependenţă de tip morfinic, la care simptomele sindromului de abstinenţă sunt accentuate.

HIDROXIPETIDINA – Hydroxypetithidinum (D.C.I.). SIN: Demidone; Hydropetidine; Oxipetidine; Oxydolantin. Opiaceu de sinteză caracterizat prin A.T. şi dependenţă de tip morfinic, asemănătoare celor induse de petidină. Întrucât nu prezintă avantaje deosebite pentru practica medicală, utilizarea sa în acest scop este restrânsă.

HYPNOTICON – băutură somniferică pe bază de opiu, purtată, potrivit tradiţiei mitice greceşti, într-un corn de Hypnos, zeul somnului.

ING – TZU – SU – sub această denumire a fost introdus, în 973 e.n., opiul în cartea de medicină chineză intitulată *Kai – Pai – Tsao*.

ISOMETADONA – Isomethadonum (D.C.I.) SIN. Isoamidon; Isoadanon. Opiaceu de sinteză care, prin faptul că este foarte apropiat ca structură chimică de metadonă, conduce la dependenţă de tip morfinic asemănătoare acesteia, având şi A.T. similară.

KOKNAR – denumire tradiţională dată în Kazahstan substanţei obţinute prin strivire, într-un mojar, a capetelor de mac şi a părţii superioare a tijei macului opiaceu uscat, în care regăsim alcaloizii cunoscuţi ai opaceului, cum ar fi: morfina, codeina, papaverina, dionina, narcotina şi chiar heroina; sunt obţinute prin fierberea paielor de mac în acid acetic şi anhidridă. Koknar este utilizat la sărbătorile naţionale, religioase ori la înmormântări sub formă de băuturi, însă poate fi consumat prin masticare ori amestecat cu crupe fierte. Toxicomanii aflaţi în sindrom de sevraj îşi injectează o soluţie de Koknar. Personajele dependente de Koknar sunt numite bunghi.

LACRIMA PAPAVERIS (Lacrima macului opiaceu) – SIN. Latex; Exsudat etc. Secreţie de culoare alb-gălbuie care, în contact cu aerul, se brunifică; este obţinută prin scarificarea capsulelor de mac opiaceu. Vezi *Opiu*.

Scanned with OKEN Scanner

LAUDANUM – denumire de origine latină acordată, în secolul al XVI-lea, de medicul Paracelsus unui preparat celebru pe bază de opiu, conceput de el şi a cărui formulă a rămas necunoscută. Mai târziu, denumirea de Laudanum a fost atribuită tincturii de opiu simple sau altor medicamente cu opiu, care au încercat să reproducă formula iniţială.

LEVALLORPHAN – antagonist al substanţelor opiacee, utilizat ca antidot în intoxicaţiile morfinice. Vezi *Nalorfina*.

LEVOALPHAACETYLMETHADOL – drog asemănător din punct de vedere chimic metadonei. A.T. analgezică. Dependenţă de tip morfinic.

LEVOMETADONA – Levomethadonum (D.C.I.) SIN. L-polamidon. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică. Dependenţă de tip morfinic.

LEVOMETHORPHAN – derivat semisintetic al opiului, cu A.T. de tip morfinic, analgezică şi antitusivă. Dependenţă de tip morfinic.

LEVOMORAMID – Levomora-midum (D.C.I.) Opiaceu de sinteză caracterizat prin A.T. analgezică şi dependenţă de tip morfinic.

LEVOPHENACYLMORPHANE – Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi DEP de tip morfinic.

LEVORFANOL – Levorphanolum (D.C.I.) Analgezic de sinteză cu A.T. similară morfinei. Dependenţă de tip morfinic, fără utilizări în practica medicală.

MAINLINING (în limba engleză – drum principal) – procedeu de administrare a drogului folosit de heroinomani, ce constă în dizolvarea heroinei într-un lichid, care este apoi injectat direct în venă. Mailining dă un efect mai intens şi mai rapid în comparaţie cu ingerarea ori prizarea sau aspirarea vaporilor de heroină. A.

MECONHA – Cannabis.

MECONIDINA – alcaloid de opiu.

MECONISM – sinonim desuet pentru Opiofagie; Opiomanie.

METADONA – Methadonum (D.C.I.) SIN. Adanon; Algolysine; Athose; Amidon; Butalgin; Depridol; Disket; Doloheptan; Eptadone; Heptadon; Heptanol; Heptanon; H.E.S.; Ketalgin; Mecordin; Mephanon; Moheptan; Optalgin; Phenadone; Polamidon; Polamivet; Panalgen; Physeptone; Sintalgon; Symaron; Tussal; Westadone. Opiaceu de sinteză utilizat sub formă de clorhidrat de metadonă. A.T. Metadona este un analgezic narcotic cu efecte similare morfinei, dar cu acţiune mult prelungită în timp. Metadona conduce la dependenţă de tip morfinic după administrare repetată. Datorită faptului că produce dependenţă psihică mai puţin accentuată decât morfina, Metadona este utilizată în curele de dezintoxicare a toxicomanilor care prezintă dependenţă de tip morfinic.

METAZOCINA – Metazocinum (D.C.I.) SIN. Methobenzorphan. Opiaceu de sinteză din seria Morfinomanului cu A.T. analgezică şi dependenţă de tip morfinic, puţin utilizată în practica medicală actuală.

METILDESORFIN – Metyldesorphinum (D.C.I.) SIN. M.K. 57; 6-metil-6-dezoximorfină. Opiaceu de semisinteză, obţinut din morfină A.T. analgezică. Dependenţă de tip morfinic.

METILDIHIDROMORFINĂ – Metyldihidromorphinum (D.C.I.) SIN. 6-metil-7, 7-dihidromorfină. Opiaceu de semisinteză, obţinut din morfină A.T. analgezică. Dependenţă de tip morfinic.

METOBROMURA DE MORFINĂ – Morphinum methobromidum (D.C.I.). Opiaceu de sinteză cu acţiune analgezică.

METOPON – Metophonum (D.C.I.) SIN. N-metil dihidromorfină. Opiaceu de semisinteză cu structura chimică apropiată de hidromorfon. A.T. Este un analgezic de trei ori mai puternic decât morfina, dar cu un potenţial dependogen mai moderat.

MIROFIN – Myrophinum (D.C.I.) SIN. Leucodinine; Myricodine; Peronin. Opiaceu de semisinteză, obţinut prin esterificarea benzilmorfinei cu acid miristic. A.T. Este un analgezic puternic, utilizat cu precădere în SUA.

MORFERIDINA – Morpheperidinum (D.C.I.) SIN. Morpholinethyl; Morphetidine. Opiaceu de sinteză. A.T. analgezică. Dependenţă de tip morfinic.

Scanned with OKEN Scanner

MORFINA – Morphinum (D.C.I.). SIN. Acor meconicus; Duromorph; Meconium; Morpheum; Nepenthe; Ospalivina; Principium somniferum. Derivă din clorhidrat de morfină, sulfat de morfină. Opiaceu natural obţinut prin extracţie din opiu, din capete de mac (specia Papaver somniferum) sau din concentratul de capete de mac, cu un conţinut apreciabil de alcaloizi şi substanţe ce însoţesc morfina în produsele naturale. A.T. Morfina este un analgezic puternic, acţiune însoţită şi de efect narcotic.

MORFINA BRUTĂ – se prezintă sub formă de blocuri sau de pudră. În general, aceste blocuri-cărămidă au dimensiunile 5 × 10 × 15 cm şi cântăresc între 120-500 grame şi poartă, în relief, marca „999", dar dimensiunile şi greutatea pot varia, ca de altfel şi culoarea, ce merge de la alb până la brun închis. Fiecare bloc conţine 70-90% clorhidrat de morfină. Când este pură, morfina brută are culoarea albă ori maronie şi o granulaţie fină. Se întâlneşte în această formă după secţionarea blocurilor ori prin sfărâmarea lor, înainte de transformarea morfinei în heroină.

În anumite regiuni din Asia de Sud-Est este denumită Heroina nr. 1.

MORFINA-BAZĂ – alcaloid extras direct din opiu, cu miros caracteristic acestuia şi seamănă, în general, cu cafeaua măcinată fin, conţinând între 50 şi 70% morfină.

MORFINA – N – OXID – Morfinum (D.C.I.) N – Oxidum. SIN. Genomorphine; N – Oximorphine. Opiaceu de semisinteză obţinut din morfină. A.T. analgezică şi narcotică. Dependenţă de tip morfinic.

MYROPHINE – opiaceu semisintetic, derivat al morfinei, apropiat de codeină în ceea ce priveşte efectele, toleranţa, dependenţa.

N-METHYLMORPHINON – opiaceu cu structură şi efecte apropiate de cele ale morfinei.

NALORFINA – Nalorphinum (D.C.I.) SIN. N – allynormanphine; Anarcon; Nalorphine; Lethdrone; Nalline; Norfin. Substanţă antagonistă cu proprietăţi morfinice, folosită atât în terapeutică, drept antidot specific în cazul intoxicaţiilor acute la supradozările cu opiacee, cât şi în diagnosticarea dependenţei de tip morfinic.

NALOXONE – antagonist al opiaceelor, utilizat ca antidot în intoxicaţii cu opiacee.

NARCEINA – alcaloid al opiului, fără utilizări medicale şi fără interes toxicomagen.

NARCOTINA – SIN. Nectadom; Noscapin; Tusan. Este un alcaloid al opiului cu structură izochinolică, înrudit cu papaverina. Spre deosebire de morfină, nu creează dependenţă sau toleranţă.

NARCOTOLINA – alcaloid de opiu.

NEPENTHES – în mitologia greacă, băutură magică, folosită ca remediu împotriva durerilor şi necazurilor. După efectele sale, specialiştii consideră că este un preparat obţinut din opiu. Nepenthes era utilizată în scop amnezin.

NICOCODIN – Nicocodinum (D.C.I.) SIN. Lyopect; 6 nicotinil-codeină. Opiaceu de semisinteză obţinut din codeină. A.T. antitusivă. Dependenţă de tip morfinic asemănătoare codeinei.

NICODICODIN – Nicodicodinum (D.C.I.) SIN. N.D.H.C. 6 nicotinildihidrocodeină. Opiaceu de semisinteză din categoria antitusivelor, cu efect terapeutic comparabil cu al codeinei, fără a prezenta avantaje deosebite comparativ cu aceasta sau cu alte antitusive consacrate.

NICOMORFINA – Nicomorphinum (D.C.I.) SIN. 3,6-dinicinil-morfină; Nicophin; Gewalan; Vendal. Opiaceu de semisinteză cu A.T. analgezică şi narcotică. Dependenţă de tip morfinic.

NORACYMETADOL – Noracymethadolum (D.C.I.) SIN. Lily 30109; N.I.H. 7667. Derivat din clorhidrat de noracymetadol. Opiaceu de sinteză. A.T. analgezică. Dependenţă de tip morfinic.

NORLEVORFANOL – Norlevorphanolum (D.C.I.) SIN. 3-hidromorfinum. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi dependenţă de tip morfinic.

NORLOBELANIDINA – Vezi *Lobelia*.

Scanned with OKEN Scanner

NORMETADONA – Normethadonum (D.C.I.) SIN. Phenyldimazone; Ticarda. Opiaceu de sinteză, A.T. analgezică cu acţiune puternică, asemănătoare metadonei, cu care se înrudeşte chimic.

NORMORFINA – Normorphinum (D.C.I.) SIN. Demetilmorfina; N-demethylmorphinum. Opiaceu de semisinteză cu proprietăţi analgezice, având utilizări restrânse în practica medicală, dar folosit la obţinerea nalorfinei. Are potenţial dependogen de tip morfinic.

NORPIPANON – Norpipanonum (D.C.I.) SIN. Orfenso. Analgezic narcotic cu acţiune şi dependenţă comparabile cu ale morfinei.

NOSCAPINA – SIN. Noscapinum; Noscapine; Narcotin; Tusan. Alcaloid natural ce intră în compoziţia opioidului, înrudit, din punct de vedere chimic, cu papaverina. A.T. antitusivă cu efect asemănător codeinei, fără a prezenta însă proprietăţi dependogene.

OPIU – SIN. Opiu este latexul uscat, exsudat în exterior după incizarea capsulelor necoapte ce aparţin speciei de mac Papaver somniferum. Înainte de maturizarea completă, la 8-10 zile de la căderea petalelor, capsulele de mac se incizează după-amiaza şi seara. În contact cu aerul, latexul alb ce apare pe suprafaţa capsulelor sub formă de picături, se brunifică şi se întăreşte. Picăturile de opiu se recoltează a doua zi, se usucă la umbră timp de mai multe zile, după care se aglomerează în bucăţi mai mari. În final se obţine opiul brut sau opiul propriu-zis, care se comercializează sub formă de bucăţi, turte, chifle, batoane rotunde sau conice. Au culoare brună, miros caracteristic, gust amar şi cântăresc între 0,50 şi 3 kg. Uneori, la suprafaţă sau în interior se observă seminţe ori fragmente de opiu.

Compoziţia chimică a opiului constă într-un conţinut de 20-25% alcaloizi, restul fiind format din gume, zaharuri, săruri minerale, acizi organici etc. Principalii alcaloizi şi proporţia în care se găsesc sunt:

- Morfina 10-14%
- Narcotina 4-8%
- Tebaina 0,2-0,4%
- Codeina 2-4%
- Narceina 0,2%.

Din punct de vedere chimic, aparţin celor două clase:

a) alcaloizi cu nucleu morfinic: morfina, codeina, tebaina;

b) alcaloizi cu nucleu izochinolic: papaverina, narcotina, narceina, fără efect asupra S.N.C. Prezintă acţiune spasmolitică şi nu dau dependenţă. Întrebuinţările opiului sunt, în principal, două: medicale şi industriale.

În scop medical nu se utilizează direct sub forma în care este recoltat, ci după ce, în prealabil, este transformat în opiu medicinal, cu un conţinut standardizat de alcaloizi, în special în morfină. De asemenea, poate fi utilizat pentru prepararea de: opiu pulbere; extract uscat de opiu; opiu concentrat. În industria farmaceutică, opiul constituie una dintre sursele din care se obţin Morfina, Papaverina, Narcotina ca produse principale, iar ca subproduse – Tebaina şi Codeina. Toţi aceşti alcaloizi constituie, la rândul lor, materii prime importante în prepararea altor opiacee (de semisinteză).

OPIU BRUT – este produsul obţinut direct prin incizarea capsulelor de mac, care în contact cu aerul capătă o tentă brună, aproape neagră şi care nu a suferit nici un fel de prelucrare. Vezi *Opiu*.

OPIU CONCENTRAT – Extractum concentratum opii (D.C.I.) SIN. Omnapon; Opialum; Opiu total; Pantopon; Papaveratum. Opiaceu obţinut prin tratarea opiului în scopul obţinerii unui concentrat avansat de alcaloizi. Est un preparat farmaceutic standardizat, care conţine 48-50% morfină, 2,5-7% sub formă de săruri ale acidului clorhidric. A.T. similară opiului. Este administrat sub formă de caşete, comprimate, tincturi sau injectabil. Dependenţă de tip morfinic.

OXICODON – Oxycodonum (D.C.I.) SIN. Bionine; Boncodal; Cardanon; Codeinon; Dihydrone; Dihydroxycodeinone; Dinarcon; Dolorin; Eqhimorphine Escophedal; Eubine; Ecodal:

Scanned with OKEN Scanner

Eudin; Eumorphal; Hydrocodal; Hydrolaudin; Medicodal; Narcosin: Nargenol; Nargevet; Nucodan; Oxykon; Oxykodal; Pancodine; Panconone; Pavinal.
Opiaceu de semisinteză care se obţine prin mai multe metode din tebaină. Are acţiune analgezică superioară codeinei, apropiată de a morfinei, fiind şi un antitusiv eficient. Induce dependenţă de tip morfinic, dar care se dezvoltă numai la administrări îndelungate şi doze crescute.

OXIMORFON – SIN. Dihydroxymorfine; 1,4 – hyproxydihidromorfinonă; Oxidimorphone; Numorphan. Derivat din Clorhidrat de oximorfon. A.T. analgezică şi narcotică. În condiţii echivalente, acţiunea sa este de 10 ori mai puternică decât a morfinei. Se administrează injectabil, în medicaţia preoperatorie, ca suport al analgeziei sau ca antialgic în dureri severe.
Dependenţă de tip morfinic, cu un potenţial asemănător morfinei.

OXINARCOTINA – alcaloid de opiu.

PANACEA LAUDANUM – preparat pe bază de opiu, recomandat de renumitul alchimist Paracelsus ca remediu universal. Vezi *Laudanum*.

PAPAVER BRACTEATUM – specie de mac opiaceu, originară din Iran, care nu conţine ca alcaloid decât tebaina, deci din care nu se poate obţine opiu. O.M.S. recomandă guvernelor ţărilor membre să procedeze la stârpirea speciei Papaver somniferum şi să utilizeze, în scopul obţinerii de remedii terapeutice opiacee, plantele din specia Papaver bracteatum.

PAREGORICUL LAFRAN – preparat analgezic şi sedativ, pe bază de opiu, utilizat în mod tradiţional în terapeutică.

PENTAZOCINE – opiaceu sintetic utilizat ca anestezic. Are avantajul de a nu induce cu uşurinţă dependenţă fizică şi psihică.

PETIDINA – Pethidinum (D.C.I.) SIN. Meperidine; Algel; Alodon; Dolantin; Dotestine; Dolenul; Denverol; Dolosal; Endolan; Dispadol; Dolvanol; Dolomeurin Central Gin; Dolofensin; Mefadina; mPantogina; Spasmedal; Spasmolin; Mophadine; Lydol; Lidol; Synaladine. Opiaceu de sinteză. A.T. analgezică şi narcotică, cu acţiune similară morfinei, ce se instalează rapid, dar efectul său este de durată mai scurtă.
Este unul dintre drogurile cel mai larg folosite pe plan medical. Dependenţă de tip morfinic, comparativă cu a morfinei.

PIMINODIN – Piminodinum (D.C.I.) SIN. Alvodine; Anopirine; Cimadon; N.I.H. 7590; Piminodine; W.I.N. 14098. Opiaceu de sinteză cu A.T. analgezică şi narcotică, conduce la dependenţă de tip morfinic.

PREPARATE OPIACEE – produse obţinute din opiu. La ora actuală sunt cunoscute 24 de preparate opiacee, al căror conţinut în morfină variază după cum urmează:

- pudră de opiu – 10%
- extract de opiu – 20%
- extract total de opiu – 50%
- tinctură de opiu – 1%
- sirop de opiu – 0,05%
- sirop dicodid – 0,01%
- laudanum de Ransseau – 2,5%
- picături negre englezeşti – 5%
- elixir paregoric – 0,05%
- pudră de Dover – 1%
- teriaca – 0,12% etc.

PRZEMKO – varietate de mac opiaceu, cu un conţinut de morfină de 0,006%, având culoarea albastră, cultivat pe scară largă în Polonia. Din acesta se obţine ilegal o heroină denumită Kampot.

PULBERE DE OPIU – pulbere de culoare brună, cu miros caracteristic, ce conţine 10% morfină, folosită în medicină ca hipnotic şi analgezic. Vezi *Preparate opiacee*.

Scanned with OKEN Scanner

PULBERE DE OPIU ŞI EPECA – Pulvis opii et Ipecacuanhae. SIN. Dover; Pulbere Dover. Amestec de rădăcină ipeca (Radix Ipecacuanhae), opiu pulbere şi lactoză cu un conţinut de 1% morfină. A.T. de calmare a tusei. Dependenţă de tip morfinic, când este consumată în cantităţi exagerate. Vezi *Preparate opiacee*.

Bibliografie selectivă

1. Drăgan J. – *Dicţionar de droguri*, Ed. Naţional, Bucureşti, 2000.
2. Herz A. (ed.) – *Opioids*, vol. I-II, Springer-Verlag, Berlin, 1993.
3. Knoben J.E. – *Handbook of Clinical Drug Data*, Drug Inteligence Pub., Hamilton, 1989.
4. Voicu V. – *Toxicologie clinică*, Ed. Albatros, Bucureşti, 1997.

Scanned with OKEN Scanner

În colecţia **BIOS**

au apărut:

Aurel Ivan, Doina Azoicăi – *Vaccinologie*
(red.) Vasile Mihăescu – *Psihosomatică şi psihoterapie*
M. Wirsching şi V. Mihăescu – *Psihoterapia încotro ?*
Marius V. Cîrlan – *Elemente de genetică animală normală*
Ioan Bostaca – *Diabetul zaharat*
Susan McDaniel, Jeri Hepworth, William J. Doherty, Vasile Mihăescu – *Psihoterapia ca sistem*
George Popa – *Vademecum de urgenţe medicale*
Aurel Ivan, Doina Azoicăi, Raluca Grigorescu – *Epidemiologie generală şi specială*
Mihai Nechifor – *Lipoxine, hepoxiline, izoprostani – implicaţii normale, patologice şi terapeutice*
Ioan Bostaca, Eduard Dabija – *Dicţionar de medicamente în cardiologie '97*
C.D. Popescu – *Îmbătrânirea creierului şi a sistemului său arterial*
Iuliana Popovici, Dumitru Lupuleasa – *Tehnologie farmaceutică*
Marius V. Cîrlan – *Elemente de genetică animală patologică*
Doina Azoicăi – *Ancheta epidemiologică în practica medicală*
Corneliu Aldescu – *Radiologie pentru studenţi şi medici stomatologi*
Victoria Hîrjău, Dumitru Lupuleasa, Ana Maria Dumitrescu – *Dermo-cosmetologie*
Ioan Bostaca – *Diabetul zaharat* (ediţia a III-a, revăzută şi adăugită)
Gheorghe Scripcaru, Aurora Ciucă, Vasile Astărăstoae, Călin Scripcaru – *Bioetica, ştiinţele vieţii şi drepturile omului*
(red.) Cezar Daniil – *Metode şi tehnici în röntgendiagnostic*
Lucian Miron – *Cancerul de testicul*
Florin Mitu – *Insuficienţa cardiacă ischemică*
Ioan Bostaca – *Cheile diagnosticului în clinica medicală*
(red.) Mircea Covic, Adrian Covic – *Boala polichistică renală autosomal dominantă (ADPKD)*
Ostin C. Mungiu – *Algeziologie generală*
Gheorghe Dănilă – *Vademecum medicamentorum*
Ioan Zanc, Iustin Lupu – *Sociologie medicală. Teorie şi aplicaţii*
(red.) Eusebie Zbranca – *Endocrinologie. Ghid de diagnostic şi tratament în bolile endocrine*
Almoş Bela Trif, Vasile Astărăstoae – *Responsabilitatea juridică medicală în România. Premise pentru un viitor drept medical*
Evelina Moraru – *Hepatita cronică la copil*
Ioan Bostaca, Eduard Dabija – *Dicţionar de medicamente în cardiologie 2000-2001*
Mihai Pricop – *Oncologie ginecologică clinică*
(red.) Ostin C. Mungiu – *Algeziologie specială*

Scanned with OKEN Scanner

98000 109000 cu TVA

LEI 98000 109000 cu TVA
010000 030846
10,9 lei

Colecţia BIOS

Ostin C. MUNGIU (sub redacţia)

ALGEZIOLOGIE SPECIALĂ

Algeziologia specială este continuarea firească a volumului *Algeziologie generală* apărut în 1999, trecerea de la fundamental la aplicativ realizându-se prin introducerea a două capitole de graniţă privitoare la analgezia de stres şi la durerea de origine inflamatoare.

Lucrarea este rezultatul efortului conjugat depus de aproape 30 de autori din centrele universitare Iaşi şi Târgu-Mureş (personalităţi de prestigiu cunoscute în lumea medicală naţională şi internaţională), constituindu-se într-un corp de informaţii util tuturor celor care vor şi trebuie să trateze corect durerea, adică întregului personal implicat în îngrijirea bolnavului (medici, asistente medicale, studenţi la medicină).

BIOS Editura POLIROM

ISBN 973-683-535-9

Scanned with OKEN Scanner

Bun de tipar : august 2000. Apărut : 2000
Editura Polirom, B-dul Copou nr. 4, P.O. Box 266,
6600, Iaşi • Tel. & Fax (032) 214.100 ; (032) 214.111 ;
(032) 217.440 (difuzare) ; E-mail : polirom@mail.dntis.ro
Bucureşti, B-dul I.C. Brătianu nr. 6, et. 7 ;
Tel. : (01)313.89.78, E-mail : polirom@dnt.ro

Tiparul executat la Polirom S.A. 6600 Iaşi,
Calea Chişinăului nr. 32
Tel. (032) 230323 ; Fax (032) 230485

Scanned with OKEN Scanner